



L'attuale approccio  
clinico al paziente con  
**Sindrome  
Mielodisplastica**



## La Rete Nazionale dei Registri regionali delle Sindromi Mielodisplastiche

*Enrico Balleari*

*IRCCS AOU San Martino IST Genova*

# Sviluppo del progetto Registro MDS



# Il progetto «Registro MDS»

**Rete Italiana dei registri regionali delle Sindromi Mielodisplastiche (MDS)**

SINOSSI

Vers.1 del 17/10/2012

PROMOTORE

**FISM Onlus (Fondazione Italiana Sindromi Mielodisplastiche Onlus)**

COORDINATORI DELLO STUDIO

**Dr. Alessandro Levis**

**Prof. Giuseppe Saglio**

**Prof.ssa Valeria Santini**

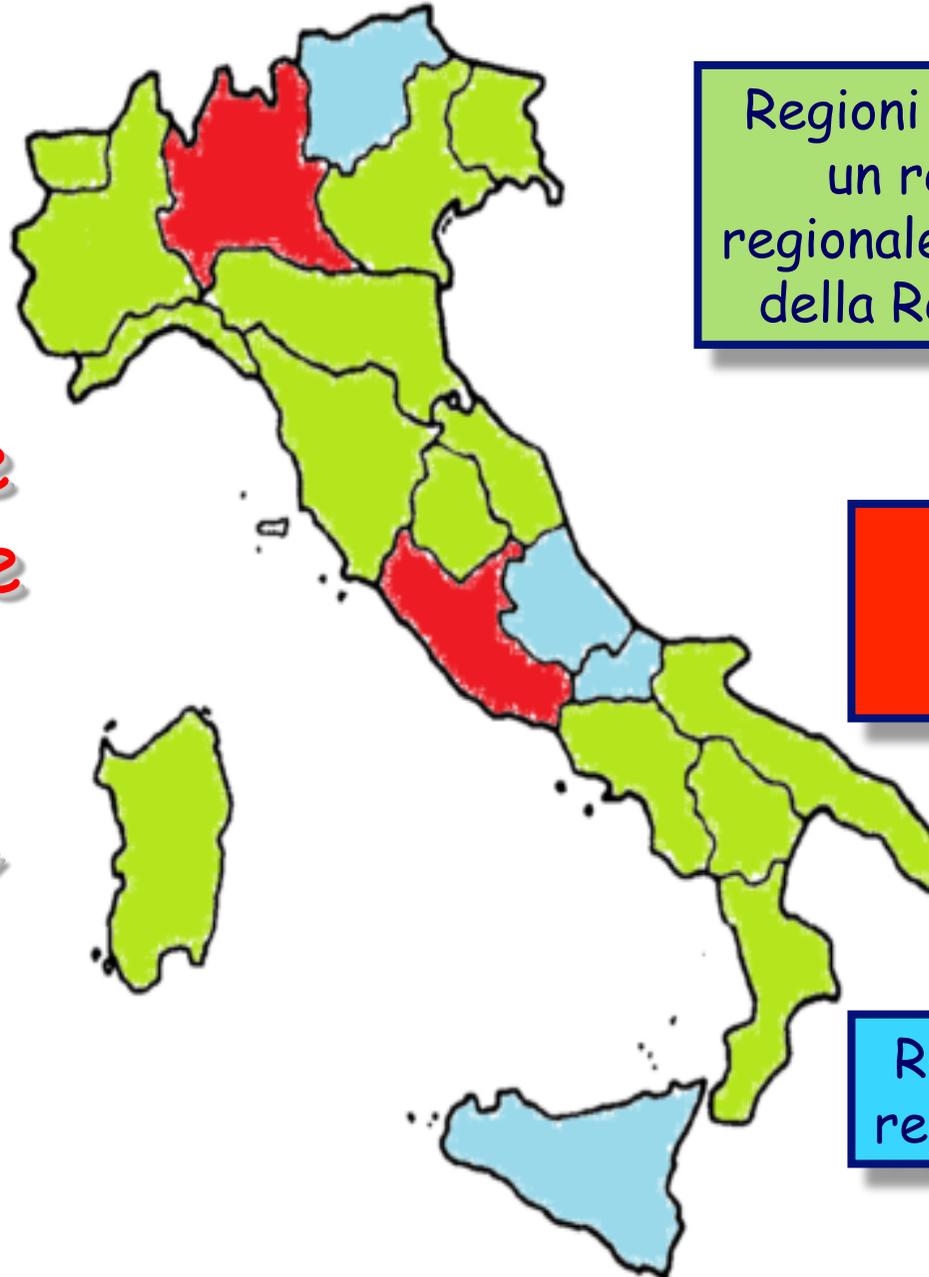
# Il progetto «Registro MDS»

<b>Popolazione</b>	Pazienti adulti affetti da sindrome mielodisplastica di nuova diagnosi
<b>Disegno</b>	Prospettico osservazionale di Registro
<b>Obiettivi</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Indagine epidemiologica sulle MDS su scala nazionale</li><li>2. Collaborazione con altri registri nazionali per indagini epidemiologiche rivolte alla produzione di nuovi score prognostici</li></ol>
<b>Database</b>	Archiviazione dati via web ( <a href="https://www.epiclin.it/">https://www.epiclin.it/</a> ) su data base dei registri regionali italiani MDS presso server CPO Piemonte – AOU Città della Salute e della Scienza



FONDAZIONE  
ITALIANA  
SINDROMI  
MIELODISPLASTICHE

# Situazione attivazione registri regionali *giugno 2017*



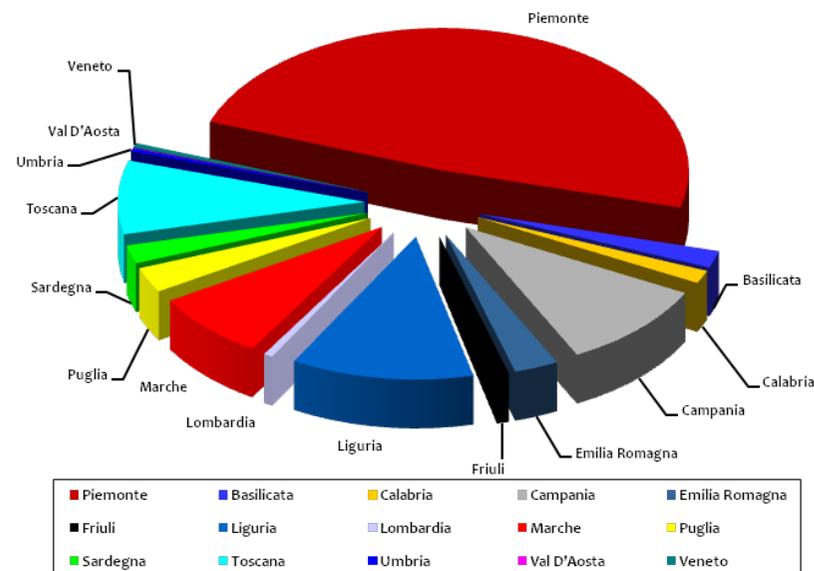
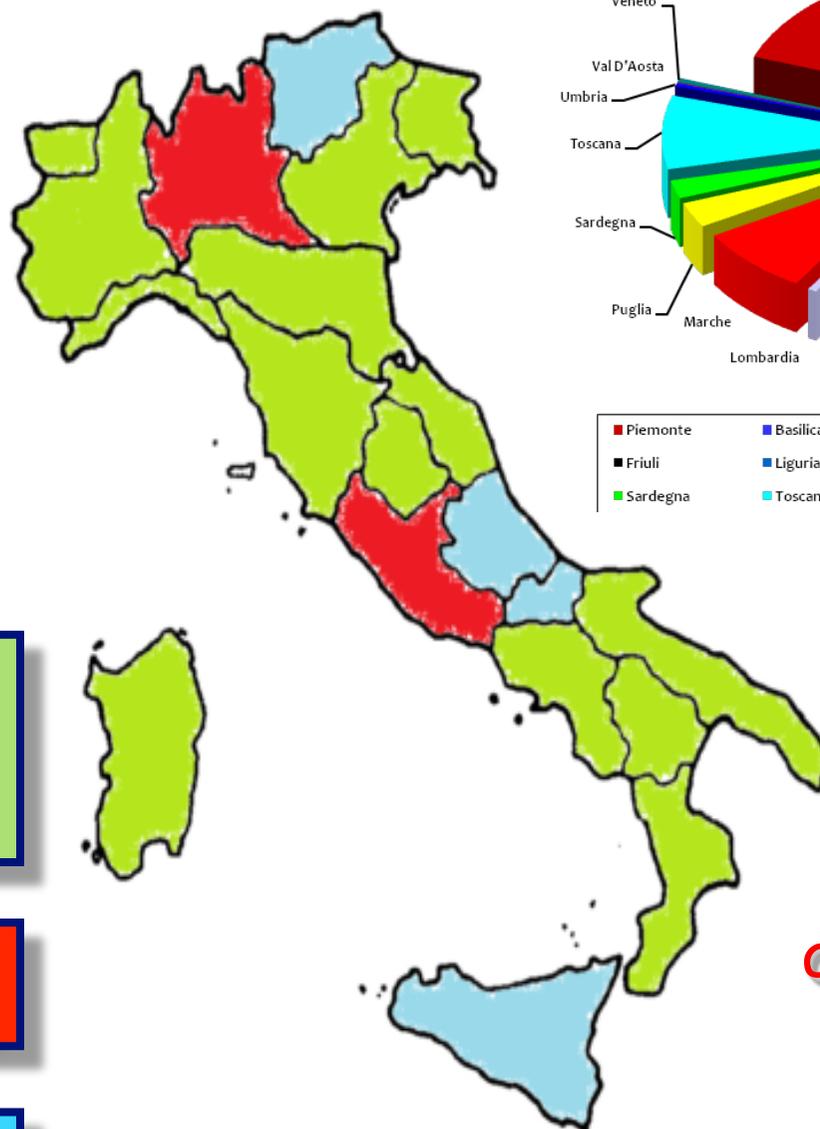
Regioni attive con  
un registro  
regionale all'interno  
della Rete FISM

Regioni con un  
Registro  
indipendente

Regioni senza un  
registro regionale



FONDAZIONE  
ITALIANA  
SINDROMI  
MIELODISPLASTICHE



Regioni attive con un  
registro regionale  
all'interno della Rete  
FISM

Regioni con un  
Registro indipendente

Regioni senza un  
registro regionale

Situazione  
attivazione registri  
regionali  
giugno 2017

# Organizzazione «Registro MDS»

- 1- Ogni regione ha un proprio registro regionale e vi è un Responsabile regionale che è il referente per lo stesso nei confronti della FISM
- 2- Ogni centro può visualizzare i dati dei propri pazienti all'interno del database.
- 3- Ogni regione è titolare dei propri dati e può chiederne sempre lo scarico ai gestori del database
- 4- Il database utilizzato (EPICLIN) è comune per i registri regionali e per il registro nazionale
- 5- Il registro nazionale comprende i dati di tutte le regioni afferenti; l'uso di tali dati è subordinato all'assenso del singolo registro regionale fornito dal Responsabile regionale

The screenshot shows a web browser window with the URL [https://www.epiclin.it/mds\\_registro](https://www.epiclin.it/mds_registro). The browser's address bar includes a search engine (Google) and navigation icons. Below the address bar, there are navigation links: Home, Staff, Contattaci, and Trials. The website's header features the EPICLIN logo and the URL www.epiclin.it. A green navigation bar contains buttons for MDS Registro, Pazienti, Documenti, and Contatti. A user greeting reads "Buon lavoro, BALLEARI!". The main content area is titled "MDS Registro" and "Registri regionali delle Sindromi Mielodisplastiche". A green banner highlights the section "OBIETTIVI, STRUTTURA E ARTICOLAZIONE DELLO STUDIO". The text below explains the registry's purpose: "Il Registro si pone l'obiettivo di coordinare studi epidemiologici e biologici sulle Sindromi Mielodisplastiche." It further details the project's history, starting as the "Gruppo Piemontese per lo Studio delle Sindromi Mielodisplastiche (MDS Piemonte)" in 1999, coordinated by Prof. Giuseppe Saglio and Dr. Alessandro Levis. It notes that by 2010, all hospital and university hematology divisions in Piedmont and most internal medicine divisions in the region were involved. From 2011, a national Italian MDS registry network was established, including all Italian regions that have joined.

epiclin  
www.epiclin.it

MDS Registro **Pazienti** Documenti Contatti

Buon lavoro, DANIELAGIOIA ! Logout I tuoi dati Help medico Monitoring

Sei in: EPICLIN > MDS Registro > Pazienti

## Pazienti

Gestione dei Pazienti di MDS Registro: consultazione dell'elenco, registrazione di nuovi Pazienti, modifica dei dati già inseriti, ...

**Info** Se vuoi arruolare in **MDS ATO-AISSM02A**, **MDS EPO2006-AISSM04**, **MDS DECI2009-AISSM06** un Paziente già presente in **MDS Registro**, individua il suo codice nella lista e clicca sull'icona di inserimento relativa.

**Arruolati # 4677pts**

1 2 3 4 5 6 7 8 9 ... 66 67

N°pazienti inseriti nel Registro MDS  
Al 9 giugno 2017

The screenshot displays the EPICLIN web application interface. At the top, there is a navigation bar with the EPICLIN logo and the URL www.epiclin.it. The main navigation menu includes links for MDS Registro, Pazienti, Documenti, and Contatti. A secondary menu contains Logout, I tuoi dati, Help medico, and Monitoring. The breadcrumb trail shows the path: EPICLIN > MDS Registro > Pazienti > 00010001.

The main content area is titled "Scheda generale" (General Record) for patient 00010001. It features a sidebar with a menu for "Scheda generale" and sub-items: Anagrafica, Anamnesi, Diagnosi, Terapie, and Followup. The main content is divided into sections:

- Identificazione del Paziente:**
  - Codice Paziente: **00010001**
  - Centro arruolamento: **Torino (TO) - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - PO Molinette - SC Ematologia - Italia**
- Attenzione:** Il Paziente è **deceduto** in data 25/03/2008. Puoi rivedere le informazioni registrate consultando la scheda [Anagrafica](#).
- MDS Registro:**
  - Valutazione:** Paziente fragile  **No**
  - Compilazione schede cliniche:**

Scheda	Stato	Data ultima modifica
<a href="#">Anagrafica</a>	Compilata	12/03/2012
<a href="#">Anamnesi</a>	Compilata	23/10/2007
<a href="#">Diagnosi</a>	Compilata	21/06/2012
<a href="#">Terapie</a>	Compilata	14/02/2012
<a href="#">Followup</a>	Compilata	12/06/2008

On the left side, there is a warning message: "Stai operando sulle schede riservate del Paziente 00010001. Ricordati di non lasciare incustodito e accessibile il computer durante la tua sessione di trattamento dei dati."

# Obiettivi specifici del Registro Nazionale MDS

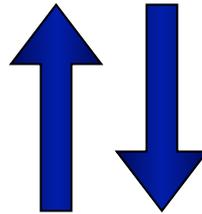
- Censire nel *Registro* tutti i casi di sindrome mielodisplastica diagnosticati dalle strutture partecipanti.
- Registrare le informazioni anamnestiche dei casi osservati.
- Registrare le informazioni clinico-laboratoristiche più importanti.
- Monitorare il follow up dei casi registrati.

# Obiettivi specifici del Registro Nazionale MDS

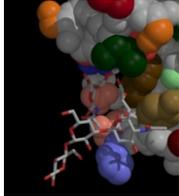
- Promuovere l'aderenza a linee guida diagnostiche accreditate e omogenee.
- Utilizzare linee guida terapeutiche comuni.
- *valutare, per chi ne da il consenso, acconto allo studio epidemiologico i dati biologici (es citogenetica e biologia molecolare), correlando i dati clinici con i risultati degli studi citogenetici, citofluorimetrici e molecolari.*
- .

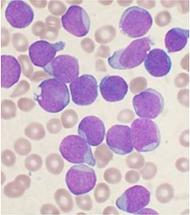
# Flusso Informazioni

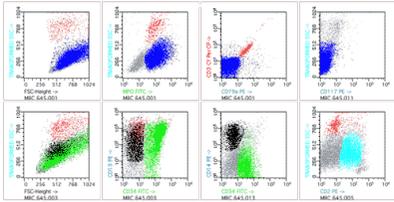
Dati clinici



  
citogenetica

  
Biologia Molecolare

  
Anatomia Patologica

  
citofluorimetria

Centro dati



Coordinamento Registro

# Publicazioni: 2012-2013

## **Prognostic Factors of Response to Erythropoiesis Stimulating Agents (ESA) Treatment in Non RBC Transfusion Dependent Lower Risk MDS. Preliminary Results of a French and Italian Study (on behalf of the GFM and FISM)**

Sophie Park<sup>1</sup>, Gina Zini, Hematology Professor<sup>2,3</sup>, Valérie Andrieu<sup>4</sup>, Alessandro Levis, MD<sup>5</sup>, Daniela Gioia, PhD<sup>6</sup>, Eliane Duchayne, MD, PhD, BSc<sup>7</sup>, Antonella Poloni, MD<sup>8</sup>, Enrico Balleari, MD<sup>9\*</sup>, Marco Calabrese<sup>6\*</sup>, Isabelle Sudaka<sup>10\*</sup>, Virginie Siguret<sup>11\*</sup>, Martine Guesnu<sup>12\*</sup>, Olivier Kosmider, MD, PhD<sup>13\*</sup>, Michaela Fontenay, MD, PhD<sup>14</sup>, Alessandro Sanna, MD<sup>15</sup>, Pierre Lemaire<sup>16</sup>, Odile Beyne-Rauzy<sup>17</sup>, Lionel Ades, MD, PhD<sup>18</sup>, Laurence Legros, MD, PhD<sup>19</sup>, Paolo Danise, MD<sup>20</sup>, Pellegrino Musto<sup>21</sup>, Pierre Fenaux, MD, PhD<sup>22</sup>, Francois Dreyfus<sup>23\*</sup> and Valeria Santini, MD<sup>15</sup>

Poster ASH 2012

## **High Predictive Value of the Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R): An External Analysis of 646 Patients From a Multiregional Italian MDS Registry**

Emanuela Messa, MD, Daniela Gioia, PhD, Andrea Evangelista, Bernardino Allione, MD, Emanuele Angelucci, MD, Enrico Balleari, MD, Marco Calabrese, Massimo Catarini, MD, Riccardo Centurioni, MD, Paolo Danise, MD, Liset Del Corso, Elisa Masiera, Pellegrino Musto, Fabrizio Pane, Antonella Poloni, MD, Alessandro Sanna, MD, Rodolfo Tassara, MD, Gianni Ciccone, MD, Alessandro Levis, MD, Giuseppe Saglio, MD, Valeria Santini, MD

Poster ASH 2012

## **Can the revised IPSS predict response to erythropoietic-stimulating agents in patients with classical IPSS low or intermediate-1 MDS?**

Santini V., Schemenau J., Levis A., Balleari E., Sapena R., Ades L., Guerci A., Beyne-Rauzy O., Gourin MP., Cheze S., Stamatoullas A., Sanna A., Gioia D., Cametti G., Ferrero D., Raffoux E., Rose C., Poloni A., Prebet T., Legros L., Natarajan-Amè S., Fenaux P., Germin U., Dreyfus F., Park S.

Blood

## **A Real Life Survey on Erythropoietin Alpha Treatment in a Cohort of 1049 Low Risk MDS Patients: an Italian MDS Registry Study.**

E. Messa, D. Gioia, E. Masiera, B. Allione, E. Angelucci, E. Balleari, M. Bonferroni, G. Cametti, R. Centurioni, E. Crisà, D. Cilloni, P. Danise, L. Del Corso, D. Ferrero, C. Finelli, R. Freilone, G. Gaidano, M. Lunghi, P. Musto, E. Oliva, S. Pappano, A. Pelizzari, A. Poloni, V. Santini, F. Salvi, R. Tassara, G. Visani, G. Saglio and A. Levis on behalf the Fondazione Italiana Sindromi Mielodisplastiche (FISM).

MDS Symposium and ASH 2013 oral

# Publicazioni: 2015-2016

## **Specific molecular signatures predict decitabine response in chronic myelomonocytic leukemia.**

Meldi K, Qin T, Buchi F, Droin N, Sotzen J, Micol JB, Selimoglu-Buet D, Masala E, Allione B, Gioia D, Poloni A, Lunghi M, Solary E, Abdel-Wahab O, Santini V, Figueroa ME

J Clin. Invest.

## **Are somatic mutations predictive of response to erythropoiesis stimulating agents in lower risk myelodysplastic syndromes?**

Kosmider O, Passet M, Santini V, Platzbecker U, Andrieu V, Zini G, Beyne-Rauzy O, Guerci A, Masala E, Balleari E, Bulycheva E, Dreyfus F, Fenaux P, Fontenay M, Park S; GFM, FISM AND D-MDS.

Haematologica

## **Myelodysplastic syndromes with single neutropenia or thrombocytopenia are rarely refractory cytopenias with unilineage dysplasia by World Health Organization 2008 criteria and have favourable prognosis.**

Gyan E, Andrieu V, Sanna A, Caille A, Schemenau J, Sudaka I, Siguret V, Malet M, Park S, Bordessoule D, Mairesse J, Gelsi-Boyer V, Cheze S, Beyne-Rauzy O, Sébert M, Sapena R, Zerazhi H, Legros L, Guerci-Bresler A, Amé SN, Germing U, Santini V, Salvi F, Gioia D, Lunghi M, Dreyfus F, Fenaux P; Groupe Francophone des Myélodysplasies, Fondazione Italiana per le Sindromi Mielodisplastiche (FISMonlus), and Düsseldorf MDS Registry.

Br J . Haematol.

# Publicazioni: 2017

## **Haploidentical bone marrow transplantation in patients with advanced myelodysplastic syndrome**

Riccardo V, Anna Maria R, Carmen DG, Sara A, Germana B, Stefania B, Fabio C, Alida D, Anna G, Livia G, Francesca G, Adalberto I, Teresa L, Carlo M, Maria Teresa VL, Santini V, Andrea B, Emanuele A.

Am J Hematol.

## **Outcome of Lower-Risk Patients With Myelodysplastic Syndromes Without 5q Deletion After Failure of Erythropoiesis-Stimulating Agents.**

Park S, Hamel JF, Toma A, Kelaidi C, Thépot S, Campelo MD, Santini V, Sekeres MA, Balleari E, Kaivers J, Sapena R, Götze K, Müller-Thomas C, Beyne-Rauzy O, Stamatoullas A, Kotsianidis I, Komrokji R, Steensma DP, Fensterl J, Roboz GJ, Bernal T, Ramos F, Calabuig M, Guerci-Bresler A, Bordessoule D, Cony-Makhoul P, Cheze S, Wattel E, Rose C, Vey N, Gioia D, Ferrero D, Gaidano G, Cametti G, Pane F, Sanna A, Germing U, Sanz GF, Dreyfus F, Fenaux P

J Clin.Oncol.

## **A phase II, multicentre trial of decitabine in higher-risk chronic myelomonocytic leukemia**

Valeria Santini, Bernardino Allione, Gina Zini, Daniela Gioia, Monia Lunghi, Antonella Poloni, Daniela Cilloni, Alessandro Sanna, Elisa Masiera, Manuela Ceccarelli, Omar Abdel-Wahab, Adelmo Terenzi, Emanuele Angelucci, Carlo Finelli, Francesco Onida, Anna Maria Pelizzari, Dario Ferrero, Giuseppe SAGLIO, Maria Figueroa, and Alessandro Levis

**Leukemia (in press)**

## *In corso di sottomissione:*

## **Effects of erythropoiesis-stimulating agents on overall survival of IPSS low/INT-1 risk transfusion independent myelodysplastic syndrome patients**

E. Messa<sup>1,2</sup>, D. Gioia<sup>2</sup>, E. Masiera<sup>2</sup>, A. Castiglione<sup>3</sup>, M. Ceccarelli<sup>3</sup>, F. Salvi<sup>4,2</sup>, P. Danise<sup>5,2</sup>, A. Sanna<sup>6,2</sup>, B. Allione<sup>7,2</sup>, E. Balleari<sup>8,2</sup>, A. Poloni<sup>9,2</sup>, G. Cametti<sup>1,2</sup>, D. Ferrero<sup>10,2</sup>, R. Tassara<sup>11,2</sup>, C. Finelli<sup>12,2</sup>, M. Bonferroni<sup>13,2</sup>, P. Musto<sup>14</sup>, G. Saglio<sup>15,2</sup>, A. Levis<sup>2</sup> and V. Santini<sup>6,2</sup>

# Studi FISM in corso

## • GFM-DAC-CMML

A Randomized Phase III study of Decitabine with or without Hydroxyurea versus Hydroxyurea in patients with advanced proliferative Chronic Myelomonocytic Leukemia

### Obiettivi dello studio:

#### ➤ **To compare between both arms the Event-free Survival (EFS)**

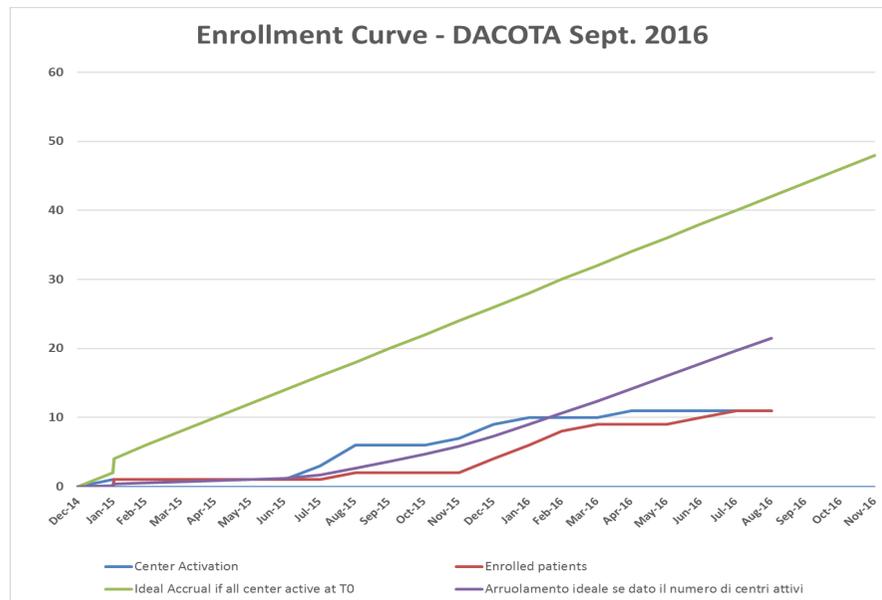
Events will include: death, AML transformation, progression of myeloproliferation

#### ➤ **To compare between the two arms:**

- Overall Survival
- Cumulative AML progression,
- Overall and Complete Response Rates at 3 and 6 cycles
- Response duration
- Toxicity
- Health Care Resource usage
- Prognostic factors of response and overall survival with DAC and HY

*DACOTA Study: A Randomized Phase III study of Decitabine  
with or without Hydroxyurea versus  
Hydroxyurea in patients with advanced  
proliferative Chronic Myelomonocytic Leukemia*

Sponsor: French MDS group (GFM)  
EudraCT number: 2014-000200-10



N°	City	Center	N° of patients
1	<b>FIRENZE</b>	AOU CAREGGI	5- <b>1</b>
2	ALESSANDRIA	AO SS.ANTONIO E BIAGIO	0
3	BOLOGNA	POLICLINICO S. ORSOLA MALPIGHI	0
4	BRESCIA	SPEDALI CIVILI	1
5	CAGLIARI	AO BUSINCO	0
6	GENOVA	IRCCS AOU SAN MARTINO - IST	2
7	MILANO	OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO	1
8	NOVARA	AOU MAGGIORE DELLA CARITA'	1
9	REGGIO EMILIA	AO ARCISPEDALE S. MARIA NUOVA	<b>1</b>
10	SALERNO	OSPEDALE "A. TORTORA"	0
11	TORINO	AOU CITTA' DELLA SALUTE E DELLA SCIENZA	<b>1</b>

# Studi FISM in corso

- **FISM-BIOFER12**

Identificazione dei meccanismi alla base della risposta eritroide nei pazienti affetti da mielodisplasia sottoposti a terapia ferrochelante

**Obiettivi dello studio:**

➤ **valutare il meccanismo molecolare alla base della risposta eritroide** che si osserva in alcuni pazienti affetti da mielodisplasia, mielofibrosi e anemia aplastica sottoposti a terapia ferrochelante con deferasirox e deferoxamina.

# Studi FISM in corso

- **FISM-hMDS14**

Studio delle cellule natural killer in pazienti con sindrome mielodisplastica ipocellulata

**Obiettivi dello studio:**

- **studiare la rappresentazione dei subset NK nel midollo e nel sangue periferico di pazienti con hMDS**, in particolare la percentuale di NK CD56<sup>bright</sup>/CD16<sup>low</sup>, dotate di maggiore capacità di secrezione citochinica (soprattutto INF $\gamma$ ), e la percentuale di cellule CD56<sup>low</sup>/CD16<sup>bright</sup>;
- **valutare le mutazioni di STAT3 nelle cellule derivanti da sangue midollare e periferico** di pazienti affetti da MDS ipocellulate e valutarne il ruolo. Particolare attenzione sarà dedicata a capire se le mutazioni interessino più tipi cellulari o le cellule NK.
- **Analisi dell'aplotipo KIR, dell'espressione dei KIR e della metilazione del loro promotore**



*Grazie per  
l'attenzione*

