



POST-SAN DIEGO 2024
Novità dal Meeting della Società Americana di Ematologia

Novità dal Meeting della Società Americana di Ematologia

Bologna
Palazzo Re Enzo
13-15 Febbraio 2025

COORDINATORI

Angelo Michele Carella
Pier Luigi Zinzani

BOARD SCIENTIFICO

Paolo Corradini
Mauro Krampera
Fabrizio Pane
Adriano Venditti



Roberta Gualtierotti

Malattie microangiopatiche

*Università degli Studi di Milano, Centro Emofilia e Trombosi Angelo Bianchi Bonomi,
Fondazione IRCSS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia*



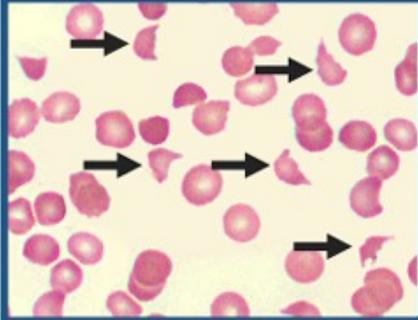
Disclosures of Name Surname

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
Bayer						x	
Pfizer					x		
Roche						x	
Sanofi						x	
SOBI					x	x	
Novo Nordisk					x	x	
Takeda					x		

Microangiopatie Trombotiche (TMA)

Pathway finale di una moltitudine di sindromi cliniche tutte caratterizzate da:

Microangiopathic Hemolytic Anemia (MAHA)



Classically characterized by many of the following:

- ↑ Lactate dehydrogenase
- ↓ Haptoglobin
- ↑ Indirect bilirubin
- ↑ Reticulocytes
- Negative direct antiglobulin test

- **Microangiopathy:** fragmented red blood cells seen on peripheral smear (schistocytes)



Non-Immune Thrombocytopenia

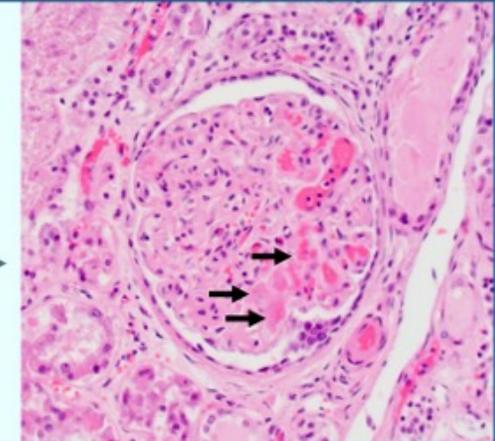
and/or

End-Organ Ischemia

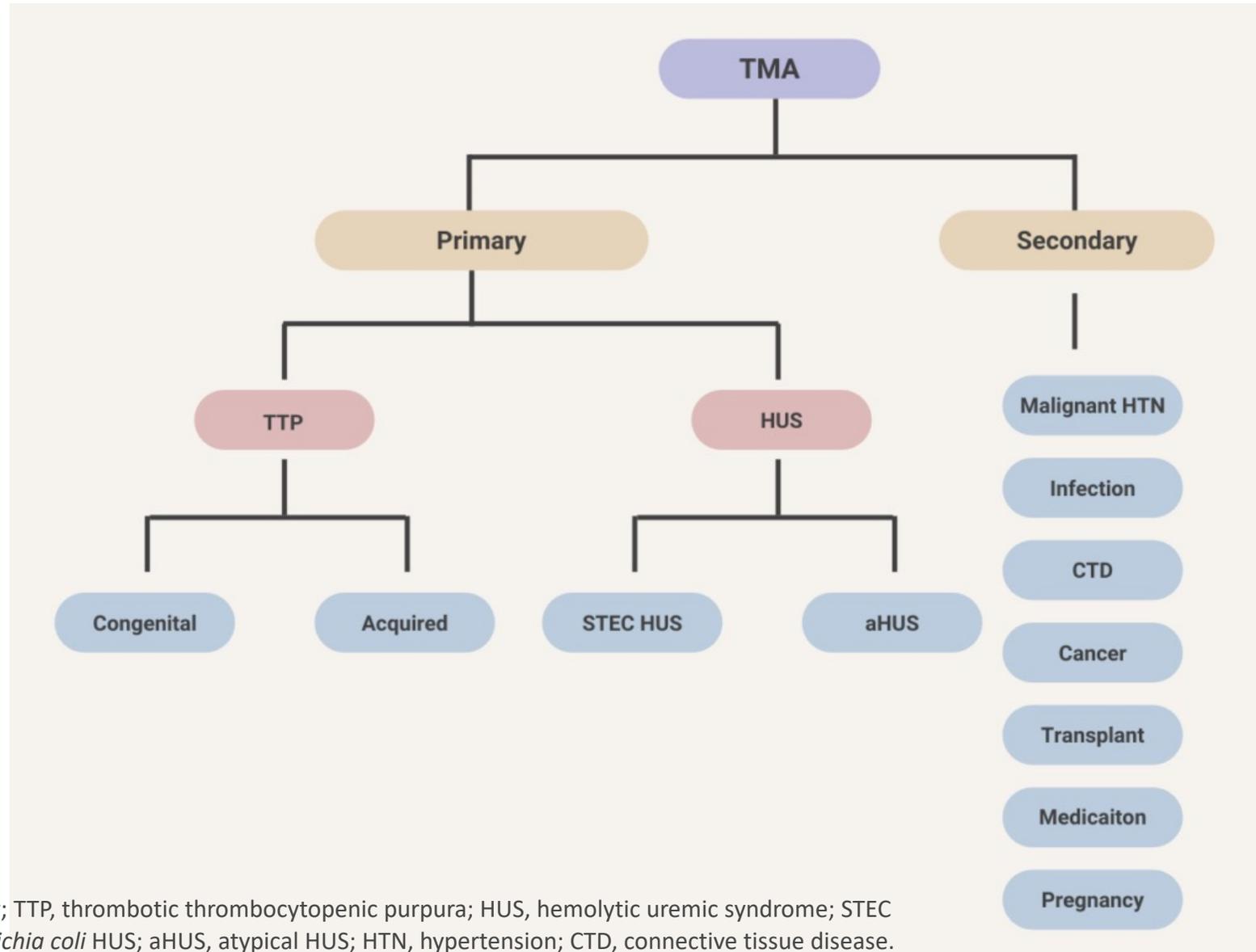
- Varying degrees of organ ischemia/infarction (e.g. brain, heart, kidneys), often associated with high morbidity or mortality



- Focal TMA refers to microvascular thrombosis seen histologically, without peripheral MAHA or thrombocytopenia

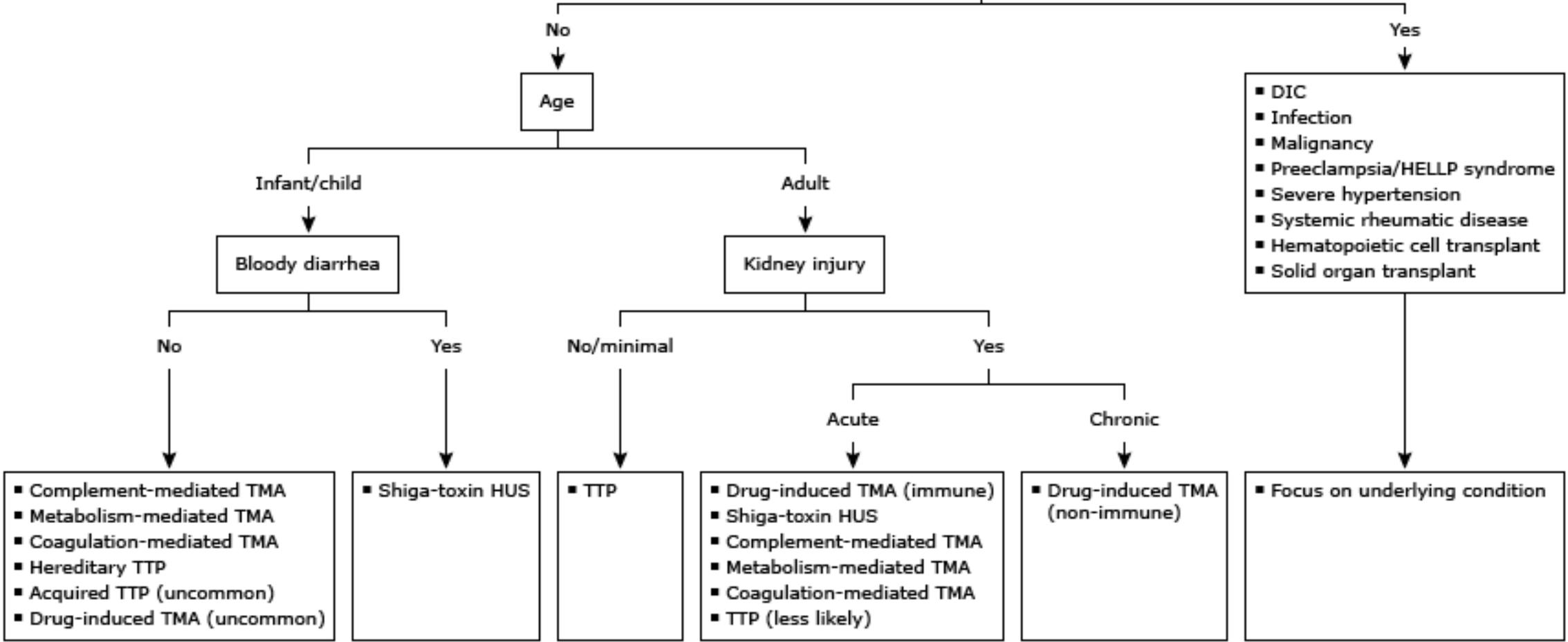
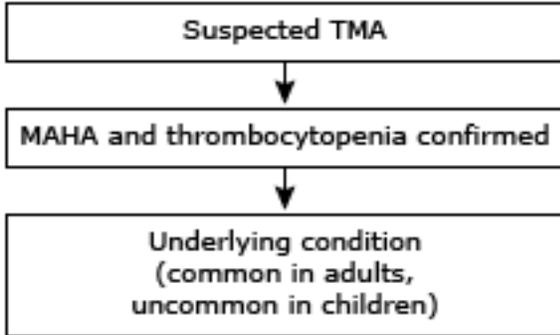


Classificazione delle TMA

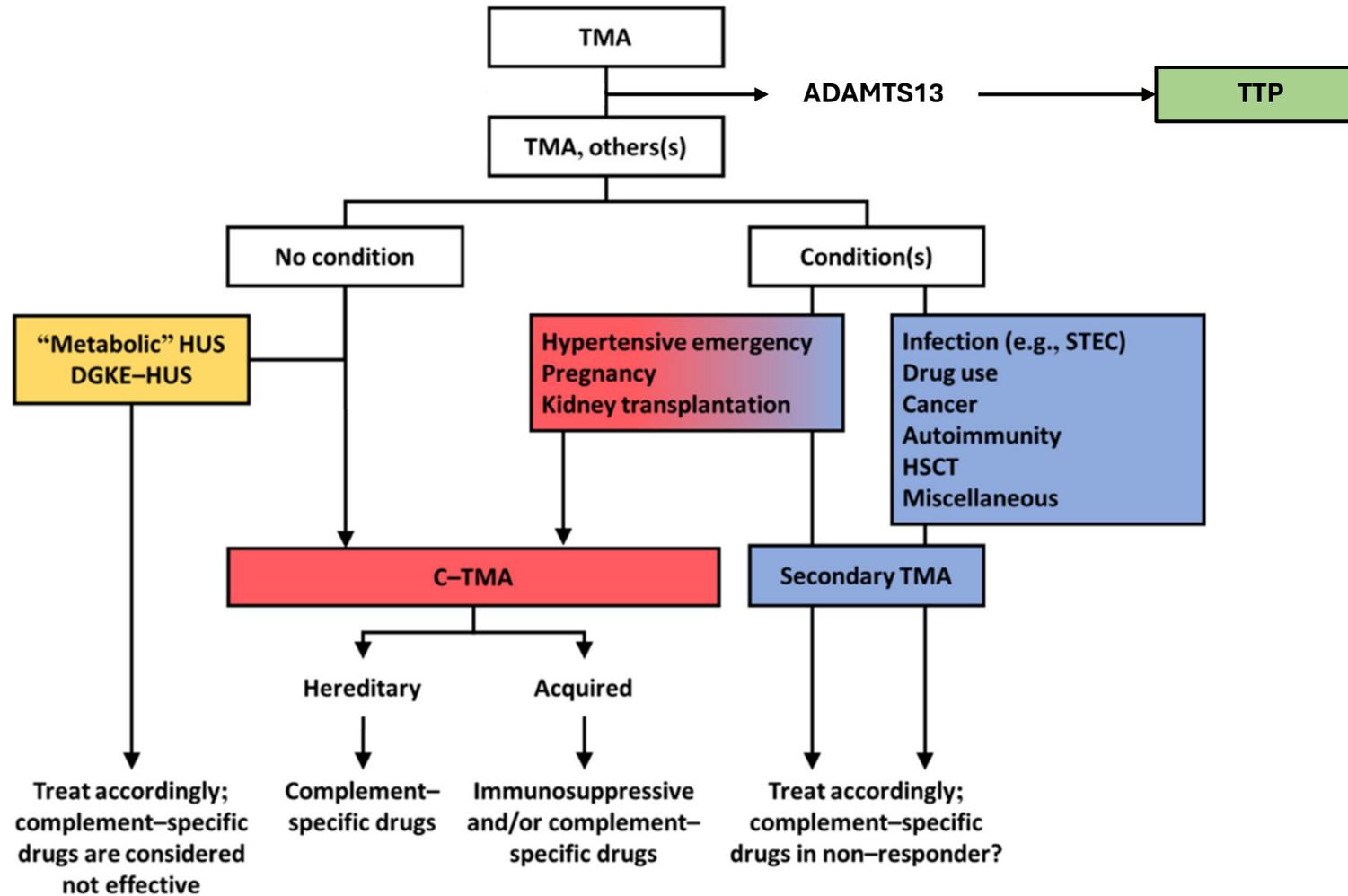


TMA, thrombotic microangiopathy; TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura; HUS, hemolytic uremic syndrome; STEC HUS, Shiga toxin-producing *Escherichia coli* HUS; aHUS, atypical HUS; HTN, hypertension; CTD, connective tissue disease.

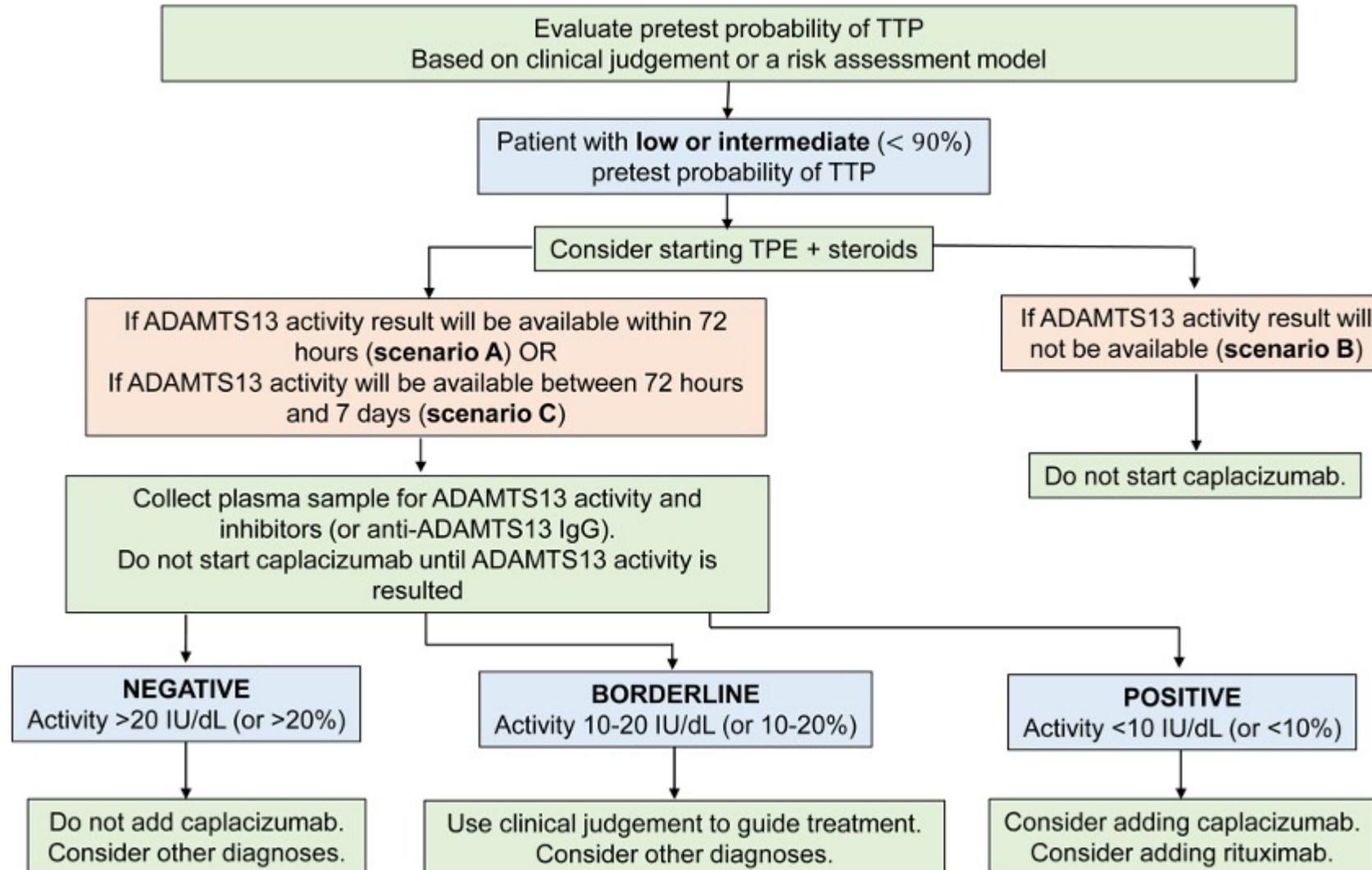
- ↑LDH, reticolociti, MCV e bilirubina indiretta
- ↓aptoglobina, PLT e Hb (test di Coombs negativo)
- schistociti allo striscio periferico
- disfunzione renale o neurologica



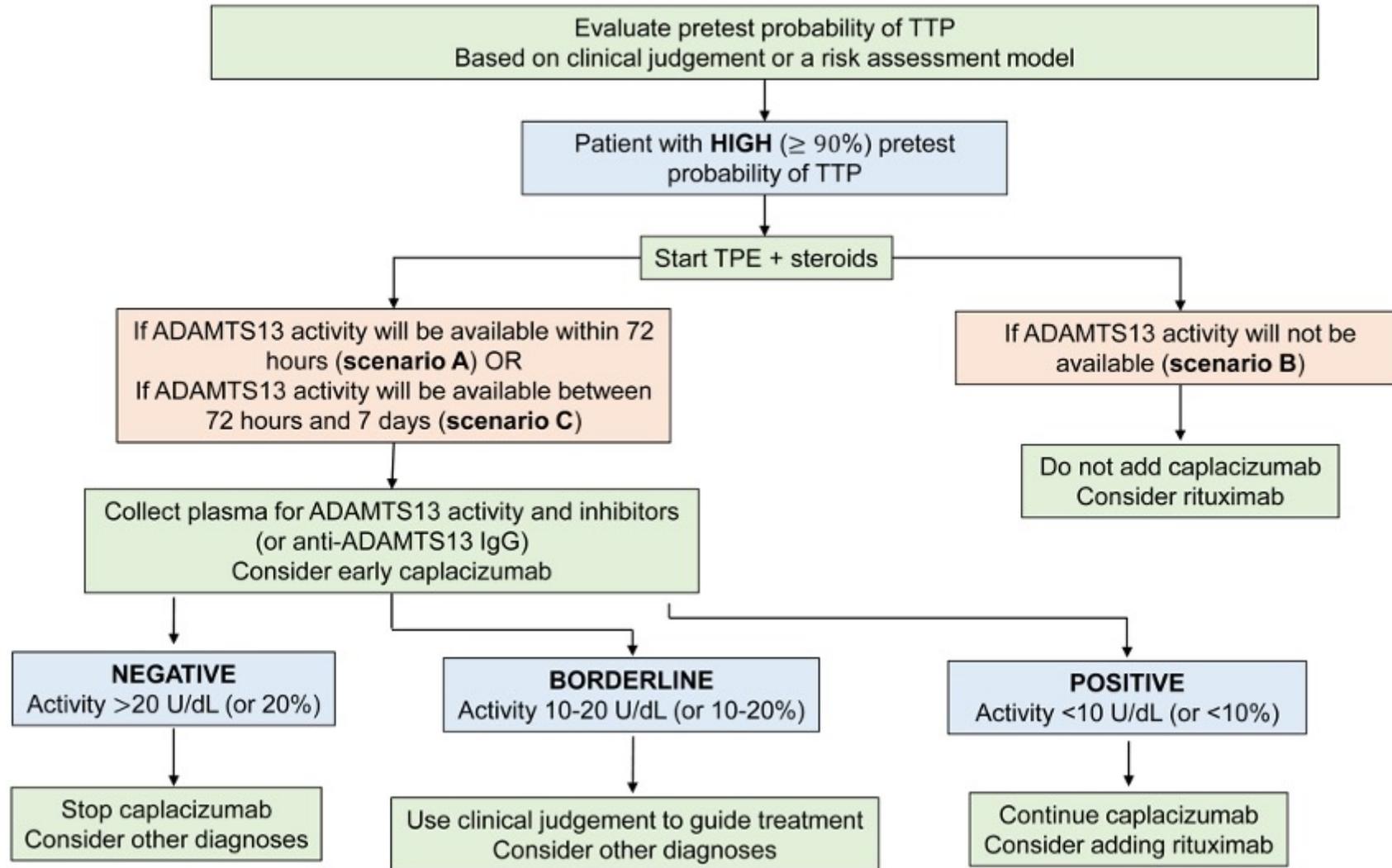
Terapia delle TMA



Terapia della TTP: probabilità pretest medio-bassa



Terapia della TTP: probabilità pretest elevata



Terapia della TTP: remissione clinica

Monitoraggio Regolare

- **Attività dell'ADAMTS13:** Il monitoraggio regolare dell'attività dell'ADAMTS13 è essenziale per prevedere eventuali ricadute. Livelli <10% sono associati ad alto rischio di recidiva.
- **Attenzione ai trigger:** fattori scatenanti come stress, infezioni, interventi chirurgici e gravidanza possono causare una ricaduta specialmente nei pazienti con bassi valori ADAMTS13.

Terapia preventiva

- Terapia immunosoppressiva preventiva (rituximab, azatioprina, ciclosporina, nuove terapie*) in pz con almeno due valori consecutivi di ADAMTS13 <20%.

* Ad esempio: bortezomib, daratumumab



POST-SAN DIEGO 2024
Novità dal Meeting della Società Americana di Ematologia

Novità dal Meeting
della Società Americana
di Ematologia

Bologna, 13-15 Febbraio 2025

Comunicazioni orali

More Than ADAMTS13: The Impact of Area Deprivation on MACE in iTTP Survivors



Sukumar S* et al

*Section of Hematology-Oncology, Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, TX



182 partecipanti dall'Ohio State University TTP registry (n=52) e Johns Hopkins University thrombotic microangiopathy registry (n=130). Età media di 43 (± 15) anni, 69% donne. MACE: IMA, stroke, rivascolarizzazione cardiaca. ADI: Area deprivation index, proxy di svantaggio socioeconomico



- Su 182 partecipanti, il 49% ha sviluppato MACE in 10 anni di follow-up. Un ADI più elevato era associato a un rischio maggiore di MACE (+1% per punto ADI)
- nella coorte del Johns Hopkins i soggetti caucasici erano protetti da MACE (OR 0,34, $p=0,012$), mentre l'età (OR 1,03, $p=0,023$), l'ipertensione (OR 2,44, $p=0,036$) e il diabete (OR 4,43, $p=0,004$) erano significativamente associati a MACE (analisi multivariata)

Conclusioni: lo svantaggio socioeconomico può influire sugli esiti cardiovascolari in soggetti con TTP

Silent Cerebral Infarction Is Progressive during Clinical Remission and Associated with Stroke in Immune TTP Survivors



Chaturvedi S* et al

*Division of Hematology, Department of Medicine, Johns Hopkins University, BALTIMORE, MD



40 pazienti hanno completato la prima visita dello studio e 26 hanno completato la seconda visita, inclusa RMN encefalo



- Dei 26 partecipanti con imaging ripetuto, nel 38,5% sono state osservate lesioni nuove o progressive (10/26) in assenza di recidive cliniche di iTTP acuta o episodi di recidiva ADAMTS13.
- Durante f-up mediano di 37 mesi il 19,3% (6/31) di quelli con SCI alla RMN basale e lo 0% (0/9) di quelli senza SCI al basale hanno avuto un ictus (6/40, 15%).
- il tasso di ictus era significativamente più alto in pazienti con SCI progressivo vs quelli senza SCI progressivo (30% vs. 0%, P=0,020).

Conclusioni: stroke silenti possono progredire durante remissione dell'iTTP.

Can We Improve on Prednisone and Rituximab for Immune TTP? an Analysis of Alternatives to the SoC from the Ustma TTP Retrospective Registry



Kaufmann A* et al

*Division of Hematology, Oncology and Transplantation, University of Minnesota, Minneapolis, MN



United States Thrombotic Microangiopathies (USTMA) Consortium iTTP Registry dal 1990 al 2020: 645 con criteri di inclusione per questo studio, 1049 episodi di iTTP; selezionati 381 episodi in 326 partecipanti



- regimi non-RTX e splenectomia → riduzione della relapse-free survival - RFS (HR, 2,7; IC 95%, 1,6-4,5; p=0,002 e HR, 2,1; IC 95%, 0,9-4,7; p=0,08) vs SOC
- regimi RTX-PLUS (cyclosporina, vincristina, soli, in combinazione, con o senza prednisone) tendevano a migliorare la RFS (HR, 0,7; IC 95% 0,3-1,3; p=0,24)
- maggiore rischio di recidiva nei pazienti neri anche nei regimi alternativi, ma non in modo statisticamente significativo

Conclusioni: RTX induce periodi più lunghi di remissione vs altri immunosoppressori e splenectomia.

Obinutuzumab in RTX Refractory or Intolerant iTTP



Weisinger J* et al

*Hôpital Saint Antoine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris and Sorbonne Université, Paris, France



60 pazienti refrattari (52%) o intolleranti (42%) a RTX, età mediana 44 aa trattati con obinutuzumab, un nuovo anticorpo monoclonale anti-CD20



- 72% (n=43) attività normale; 85% (n=51) ADAMTS13 >20%; 15% (n=9) non-responsivi; relapse-free survival media: 33 mesi.
- Eventi avversi (11 pazienti): reazioni non gravi correlate all'infusione.
- Dopo f-up mediano di 11 mesi: 2 recidive lab; 1 recidiva clinica; 2 pazienti deceduti (1 emorragia intracranica in recidiva e 1 ACC in grave malattia cardiaca)

Conclusioni: obinutuzumab può essere una valida alternativa in pazienti non responsivi a RTX

rADAMTS13 Prophylaxis in Pediatric Patients with cTTP: Results from the P3 Randomized, Crossover Study and the P3b Continuation Study



Scully M* et al

*Department of Haematology, University College London Hospital, Haematology Theme-NIHR UCLH/UCL BRC, London, United Kingdom



- 1:1 40 UI/kg ev di rADAMTS13 o SoC (PFC, pool plasma o pdFVIII/VWF) ogni 7 o 14gg
- rADAMTS13 o SoC per 6m (Periodo 1); cross-over per 6m (Periodo 2); tutti hanno poi ricevuto rADAMTS13 per 6m (fase 3); open-label (fase 3b) con rADAMTS13



Fase 3: nessun evento acuto; tasso medio annualizzato di eventi subacuti nei periodi 1 e 2 di $0,23 \pm 0,65$ per rADAMTS13 vs $0,51 \pm 0,95$ per SoC; nessun evento subacuto nel periodo 3.

Fase 3b: tasso medio annualizzato di eventi acuti di $0,21 \pm 0,51$ e di eventi subacuti di $0,41 \pm 0,64$; trombocitopenia di $1,86 \pm 2,04$, LDH elevato di $0,63 \pm 1,05$. Eventi avversi: 17 eventi avversi (4 pz) fase 3; 26 eventi avversi (5 pz) fase 3b. Nessuno correlato a rADAMTS13. Nessun paziente ha sviluppato anti-ADAMTS13 neuAb.

Conclusioni: Nessun evento avverso grave nei pazienti trattati con profilassi rADAMTS13, nessun neuAb anti-ADAMTS13



POST-SAN DIEGO 2024
Novità dal Meeting della Società Americana di Ematologia

Novità dal Meeting
della Società Americana
di Ematologia

Bologna, 13-15 Febbraio 2025

Poster

Improving Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Outcomes with a TMA Team and TTP Pathway



Yu S* et al

*Department of Medicine, Section of Hematology/Oncology, West Virginia University, Morgantown, WV



Valutazione dell'utilità di un Thrombotic microangiopathy Team e di un percorso strutturato per migliorare gli outcome dei pazienti



- Morte correlata a TTP a 90 gg ridotta da 56% a 6%
- Rischio ricaduta ridotta da 50% a 0%
- L'utilizzo di rituximab e caplacizumab aumenta

Conclusioni: avere percorsi dedicati per TTP migliora gli outcome

Leveraging generative AI in the Diagnosis of Thrombotic Microangiopathies: Focus on TTP



Choi E* et al

*Lincoln Medical & Mental Health Center, New York, NY



Utilizzo di Chat GPT-4 per fare diagnosi differenziali con altre TMA e ITP, somministrando case report scelti da PubMed



- ITP, TTP, HUS e HELLP riconosciute con una specificità di 0.85, sensibilità di 0.80 precisione di 0.28
- Paragonando casi di TTP e non-TTP la sensibilità aumentava a 0.98, specificità 0.76
- In tutti i casi confermati di TTP GPT suggeriva la plasmaferesi
- Errori dovuti principalmente a mancato riconoscimento di importanti segni, conoscenza inaccurata, sintomi o segni confondenti

Conclusioni: la performance di GPT-4 è paragonabile al PLASMIC score, pre-training evita errori



POST-SAN DIEGO 2024
Novità dal Meeting della Società Americana di Ematologia

Novità dal Meeting
della Società Americana
di Ematologia

Bologna, 13-15 Febbraio 2025

Grazie dell'attenzione