5 ANNI DI EMATOLOGIA A RAVENNA E IN ROMAGNA

Francesco Lanza a nome del Team di Ematologia

UO Ematologia – Dip Oncoematologia AUSL Romagna

- Rete Metropolitana Trapianti Romagna- Ospedale Universitario di Ravenna

700
DANTE 2021

Dante 1 sceneggiatore ante litteram

- FRATELLI LUMIERE : 1895
- NASCITA DELLA CINEMATOGRAFIA
- (VISTA IN BISTROT)

EMATOLOGIA RAVENNA . LA SUA STORIA E I GIORNI NOSTRI

- **Anni 80**: Lugo e Faenza: inizio attività ematologiche in medicina e DH
- **Nascita** di un ematologia nel **1994** (Zaccaria Alfonso) fino al pensionamento nel **2014**
- **Transizione 2014-16**: Eliana Zuffa (ff)
- **Giorni nostri (2016 ad oggi): Francesco Lanza**

- **EMATOLOGIA DEGENZA**
  11 POSTI LETTO BCM
  Trapianto CSE (1994: CIC 306)
  Terapie leucemie acute

- **DH ONCO-EMATOLOGICO (40 paz/die)**

- **AMBULATORI (40 accessi/die)**

Campigli Massimo:

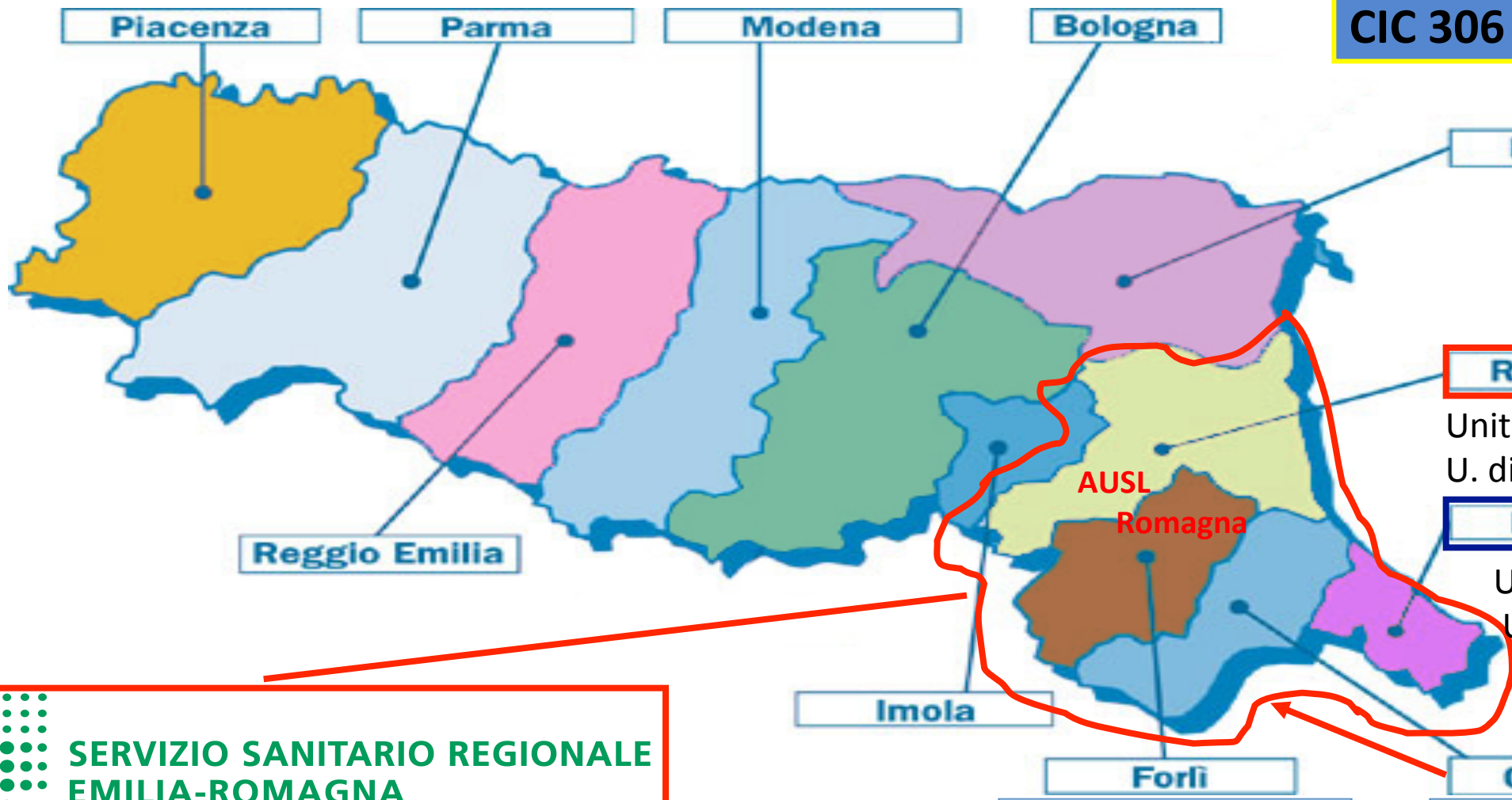
- **TERAPIE PERSONALIZZATE**

- **TERAPIE A BERSAGLIO MOLECOLARE**

Piero Guccione

RETE TRAPIANTI METROPOLITANA DELLA ROMAGNA

CIC 306 (1.2.3)



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna

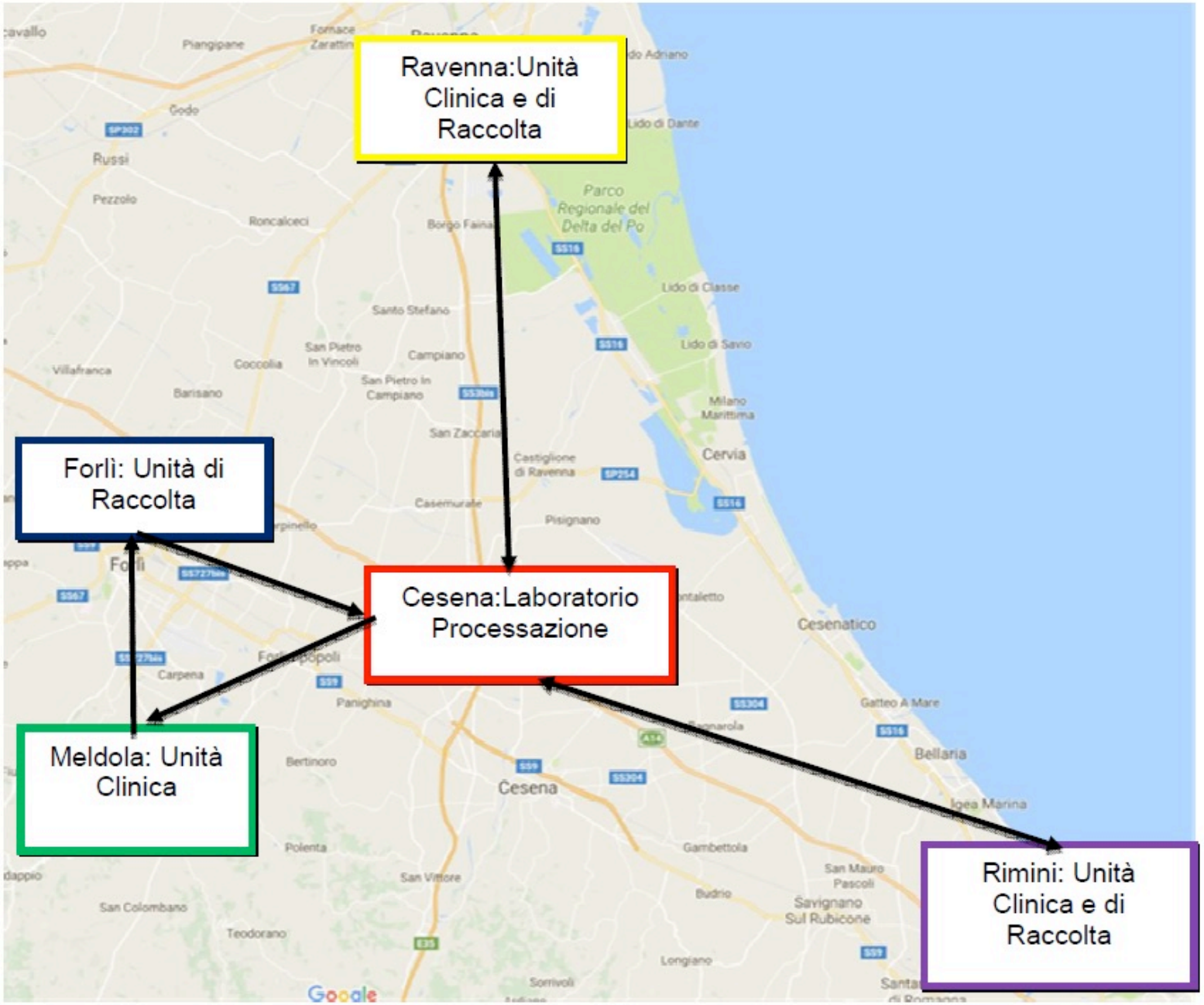
Unità raccolta ⟷ Unità processazione

Comprehensive Cancer Care Network della Romagna

ISTITUTO SCIENTIFICO ROMAGNOLO PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI

3

Unità Clinica -IRST/IRCCS Meldola



CCCN

RETE TRAPIANTI DI CELLULE STAMINALI DELLA ROMAGNA

Perché la RETE?

Cure omogenee

Cure di qualità

Cure in sicurezza

in tutti i punti erogativi della rete (equità di accesso)

Strumento di garanzia per pazienti, operatori, e strutture sanitarie

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori"
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

ISTITUTO ROMAGNOLO PER LO STUDIO DEI TUMORI DINO AMADORI

Rev. 7 del 25.03.2021

Programma Trapianti CSE - Rete Metropolitana della Romagna (AUSL ROMAGNA – IRST IRCCS MELDOLA)
Direttore Dr. Francesco Lanza
CIC 306

Programma Locale
AUSL ROMAGNA – Ravenna
CIC 306.1

Direttore Unità Clinica
Dr.ssa E. Zuffa

Reparto Clinico Ematologico
Direttore Dr. F. Lanza
CI R. Congedo

AUSL ROMAGNA – Ravenna

Direttore Raccolta e
Direttore Medico
Unità Raccolta
Dr.ssa L. Albertazzi

Direttore Raccolta e
Direttore Medico
Unità Raccolta Midollo
Dr.ssa S. Macchi

Direttore UO SIMT Ravenna
Dr. D. Vincenzi

Programma Locale
IRST IRCSS – Meldola
CIC 306.2

Unità Clinica:
Direttore Trapianti Ematologici → Dr.ssa S. Ronconi
Direttore Trapianti Tumori Solidi → Dr. U. De Giorgi

Reparto Clinico Oncoematologico
Direttore Dr. G. L. Frassineti
CI M. Golinucci

AUSL ROMAGNA – Forlì

Direttore Raccolta e
Direttore Medico
Unità Raccolta
Dr. S. Baravelli

Responsabile SS Immunoematologia e Medicina Trasfusionale Forlì - Dott.ssa C. Moretti afferente all'UO Immunoematologia e Medicina Trasfusionale /Officina Trasfusionale Cesena (Forlì, Pievesestina) Direttore f.f Dr. R. Biguzzi

Programma Locale
AUSL ROMAGNA - Rimini
CIC 306.3

Direttore Unità Clinica
Dr.ssa M. Imola

Reparto Clinico Ematologico
Direttore Dr.ssa P. Tosi
CI S. Marani

AUSL ROMAGNA – Rimini

Direttore Raccolta e
Direttore Medico
Unità Raccolta
Dr.ssa L. Benedettini

Direttore UO SIMT Rimini
Dr. ssa Annalisa Gabriele

Unità di Processazione Programma Trapianti CSE – Rete Metropolitana della Romagna
(AUSL ROMAGNA – IRST IRCCS MELDOLA)
Direttore f.f. UO all'UO Immunoematologia e Medicina Trasfusionale/
Officina Trasfusionale Cesena (Forlì, Pievesestina) Dr. R. Biguzzi

Direttore Laboratorio
Dr.ssa S. Mangianti

Direttore Medico Laboratorio
Dr. R. Biguzzi

Quality Team

Quality Manager
Coordinatore di Rete
M. Bernabini (IRST IRCCS)

Quality Manager Trasversali
S. Bandini (IRST IRCCS)
M. Medri (AUSL)

Quality Manager Clinica: S. Bandini – S. Marani – A. Morigi
Quality Manager Raccolta: C. Moretti - P. Albertini – C. Calisesi
Quality Manager Processazione: M. Ratta - L. Zornetta – M. Selva

Data Manager:
DMC: F. Fabbri
DMS: F. Frabetti
Supporto Biostatistico:F.Foca

Comprehensive Cancer Care Network della Romagna: Rete Trapianti CSE

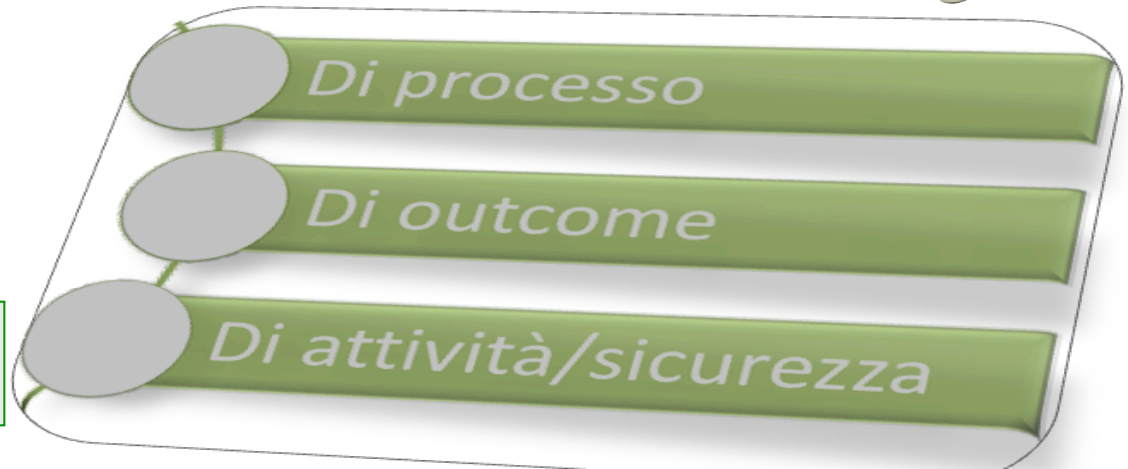
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

ISTITUTO SCIENTIFICO ROMAGNOLO PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI

RIESAME DIREZIONE

CLINICAL COMPETENCE

JOB DESCRIPTION

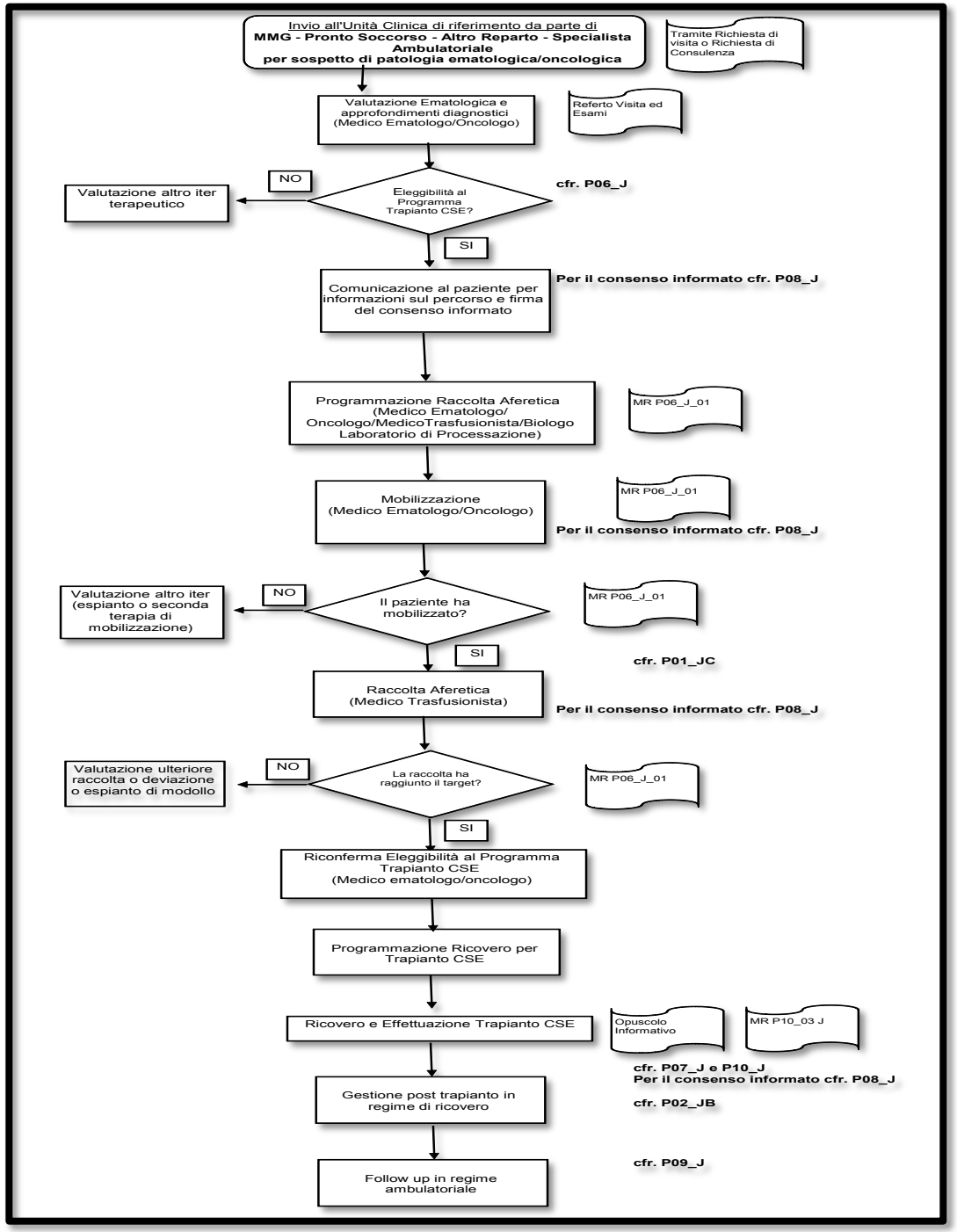


INDICATORI

Ass Paz
AIL, IOR

Percorso trapianto
Rete metropolitana Romagna /PDTA

Ass Paz
- AIL
- ADMO
- IOR
- GIIMA
- Programma Sangue



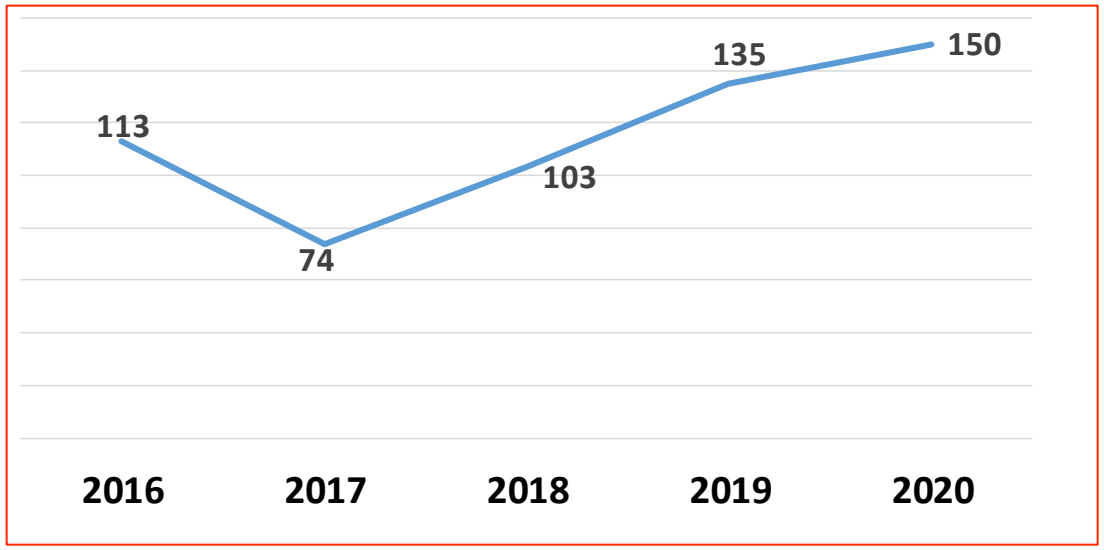
PROGRAMMA TRAPIANTI ROMAGNA– Report trapianti – Anno 2020

TOTALE TRAPIANTI 2020

CIC 306-1	CIC 306-2	CIC 306-3	Totale
34	79	37	150

NUMERO TRAPIANTI ANNUO ≥ 30

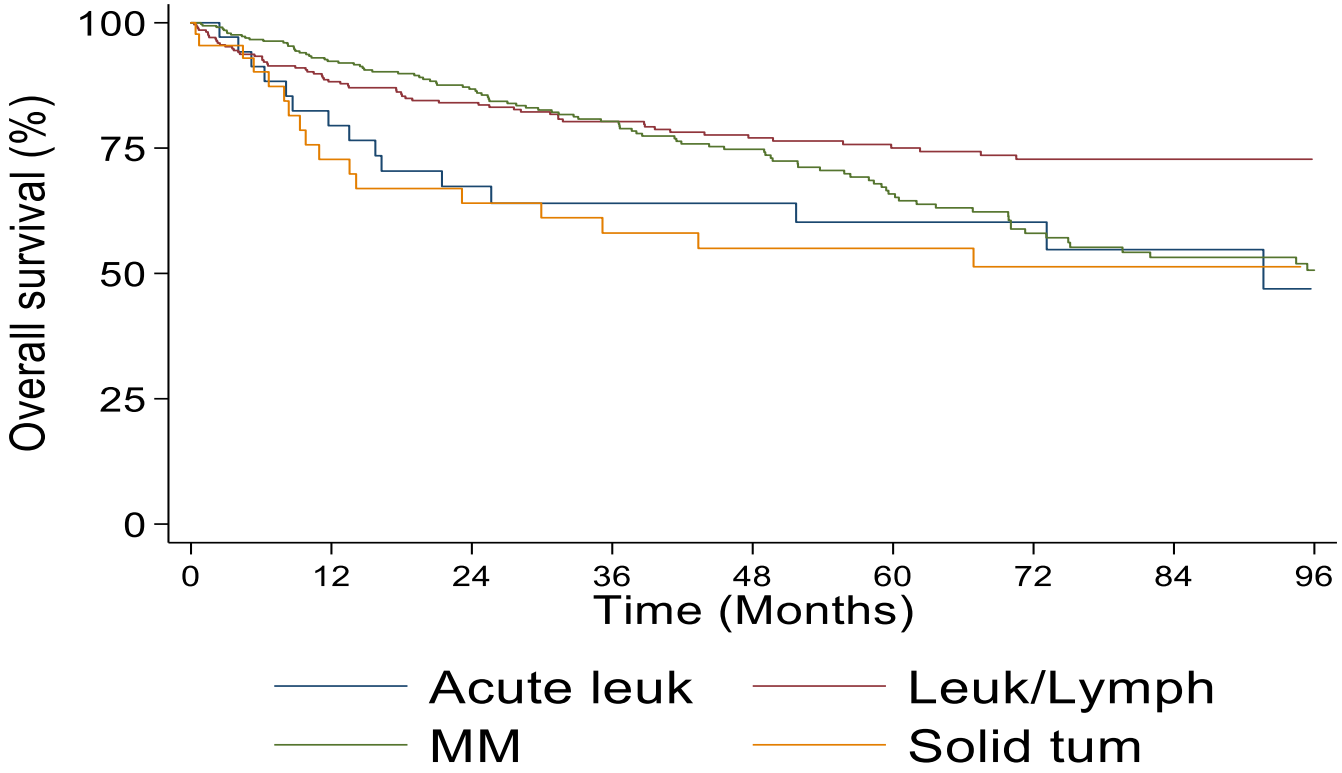
ANDAMENTO TRAPIANTI 2016-2020



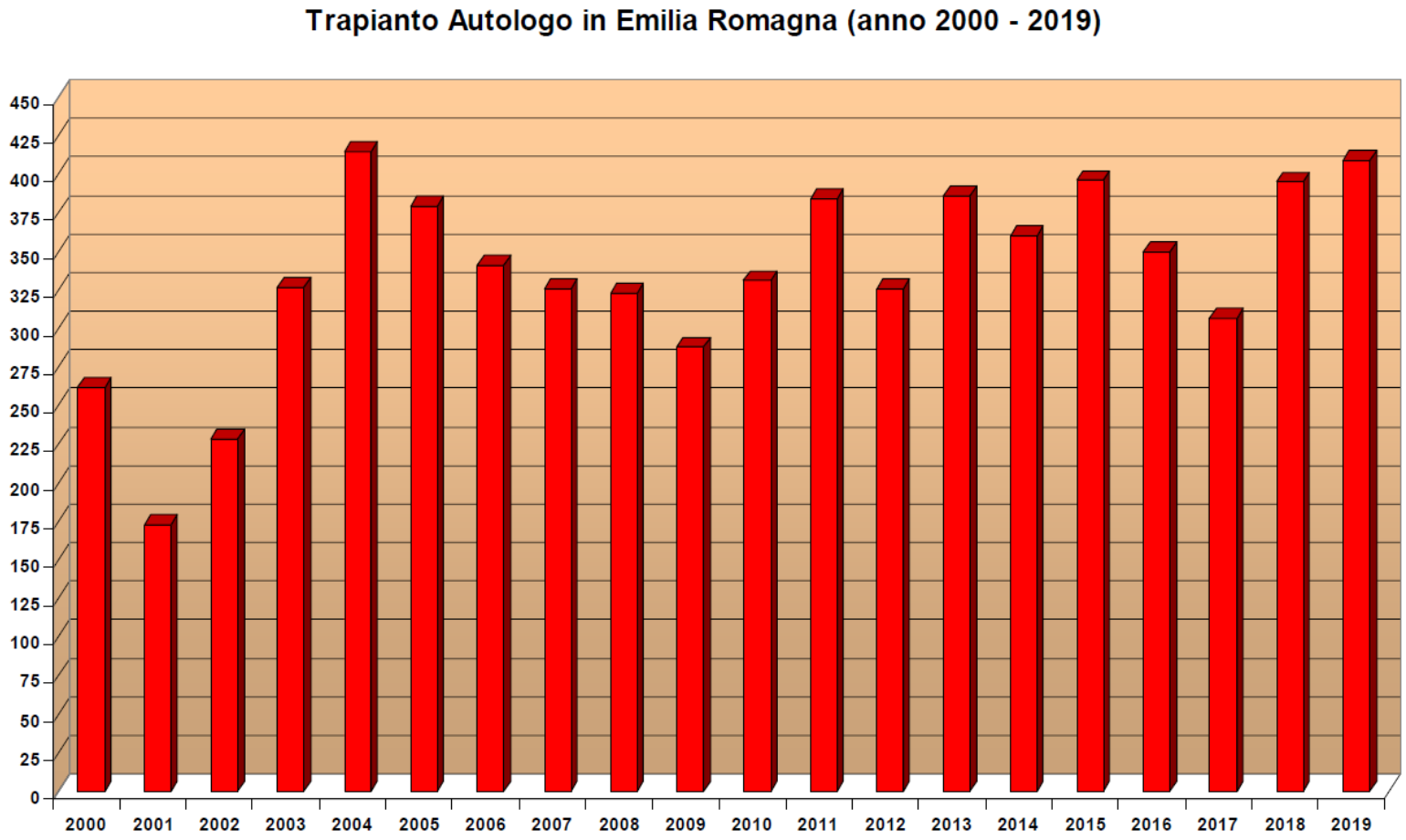
TOTALE TRAPIANTI AL 31/12/2020

TRAPIANTI TOTALI AL 31/12/20	CIC 306-1				CIC 306-2				CIC 306-3			Totale
	MM	LNH/LH	LAL/LAM	SM	MM	LNH/LH	TESTIS	Altro	MM	LNH/LH	Altro	
	18	10	2	4	29	15	34	1	31	5	1	150
	34				79				37			

ANALISI OS PER SEDE DI MALATTIA (8 anni fup)



	Number of patients	Number of events	12 months PFS (95%CI)	36 months PFS (95%CI)	60 months PFS (95%CI)
Multiple mieloma	333	100	92.3 (88.8-94.8)	80.3 (75.0-84.6)	65.9 (58.9-71.9)
Leukemia/ Lymphoma (NHL, LH, LLC)	273	63	88.2 (83.7-91.6)	80.3 (74.7-84.8)	75.0 (68.7-80.2)
Acute leuc	36	15	79.5 (61.7-89.7)	63.9 (45.3-77.8)	60.2 (41.3-734.8)



EMILIA ROMAGNA CRT

N° TOTALE DI TRAPIANTI NEL 2019	ALLO	AUTO	TOT
	135	409	544

ROMAGNA 135 TRAPIANTI : >1/3 DEI TRAPIANTI ER:
CIC 306: 1 PER NUMEROSITà TRAPIANTI autologhi

	GREEN	AMBER	RED
Allogeneic transplants	164 (56.9%)	31 (10.8%)	93 (32.3%)
Autologous transplants	152 (43.6%)	38 (10.9%)	159 (45.6%)

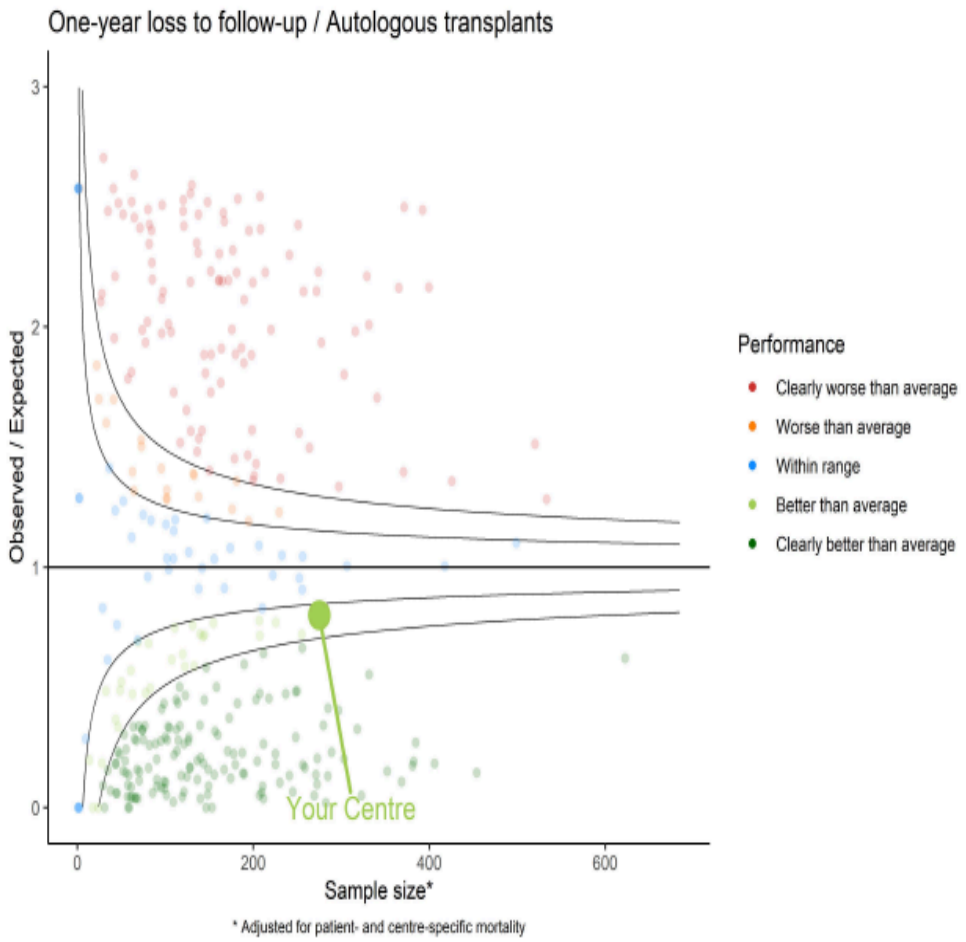
Overall Descriptives of Your Centre

		2013	2014	2015	2016
Autologous HSCT	Adult	72	63	71	70

Clinical Outcomes in Your Centre

Benchmarking for Autologous HSCT

One-year follow-up



CIC 306 : 2013-16 yrs

Excellence in science
EBMT
European Group for Blood and Marrow Transplantation

Ricerca clinica :
> 70 studi clinici attivi (fase 2-3)

Centro accreditato Aifa (2017) per studi fase 1 ad alto rischio (> 10 trials): 2 **Amb: 1 dedicato trials** (LnH, Mielofibrosi, MM), 1 Amb Leucemie acute

Costruzione area di ricerca clinica -2020 (2 piano Area Onco-ematologica)

PERCORSO URGENZE IN EMATOLOGIA IN ROMAGNA : collaborazione con Rianimazione, Pneumologia, Cardiologia in Ravenna

Coordinamento ematologico della rete ospedaliera provinciale (Ravenna- Faenza- Lugo)

Istituzione del DH/DS ematologico presso DH Oncologia di Faenza

CCCN Romagna

Coordinamento percorsi multidisciplinari di Ematologia

(1 dei 7 percorsi attivati in onco-ematologia: 6 oncologici)

cancers MDPI

Editorial

Targeted Therapies and Druggable Genetic Anomalies in Acute Myeloid Leukemia: From Diagnostic Tools to Therapeutic Interventions

zartinib

Francesco Lanza [1,*] and Ali Bazarbachi [2,*]

2. **IDH1 and IDH2 mutation**: IDH1/2 mutant inhibitors (ivosidenib, enasidenib) – BCL2 inhibitors (venetoclax)

3. NPM1 mutation: BCL2 inhibitor (venetoclax); All-trans retinoic acid; Arsenic trioxide, Actinomycin D, menin inhibitors.

4. KMT2A rearrangement: **Menin inhibitors** (SNDX-5613 and KO-539)

5. PIM 1-2-3 kinase inhibitors

6. **Metabolic Pathway Targets**: drugs targeting altered metabolism (such as **Krebs/citric acid cycle**); **hedgehog pathway inhibitor** (such as glasdegib); **mitochondrial –targeted chemotherapeutics**; SCAMP -carrier-associated secretory membrane proteins, interfering drugs

7. BCL2 pathway: BCL2 inhibitors (venetoclax and new drug formulations); MCL1 inhibitors.

8. **Cell Surface Antigens: CD33** Antibody drug conjugate (gentuzumab ozogamicin, Vadastuximab talirine); **anti-CD47** monoclonal antibody (Magrolimab); a**nti-CD70** monoclonal antibody (ARGX-110) and bi-specific antibodies such as anti-**CD123** (**flotetuzumab** etc)

9. **Epigenetic Pathway:** Hypomethylating agents (5-azacitidine, decitabine, guadecitabine, CC-486), HDAC inhibitors (pracinostat, bromodomain and extraterminal (BET) family proteins; etc) and targeting of aberrant activation of gene signaling (m-TOR-CDK9; **syk inhibitor: entospletinib**; toll-like receptor signalling: CA-4948, small molecule inhibitor of IRAK4)

10. **Immunotherapy: Wilms Tumor 1-WT1 target therapy** (Galinpepimut-S); Checkpoint inhibitors targeting PD1/PDL1 (Nivolumab and pembrolizumab), CTLA4 (ipilimumab) and TIM3 inhibitor (sabatolimab)

11. **Disruption of adhesion molecules and heparinoids**: dociparstat, CX-01: CXCL12/CXCR4 axis), **uproleselan**.

12. **TP53 mutation**: MDM2 inhibtors (such as **Idasanutlin**, miladematan, siremadlin, RG7112 etc)

13. **Cellular therapies:** CAR-T, CAR-NK, related CAR molecules, NK cells

Bone Marrow Transplantation, (1997) 20, 631–638
© 1997 Stockton Press All rights reserved 0268–3369/97 $12.00

1997

Peripheral blood stem cell transplantation in the treatment of progressive multiple sclerosis: first results of a pilot study

A Fassas[1], A Anagnostopoulos[1], A Kazis[2], K Kapinas[2], I Sakellari[1], V Kimiskidis[2] and A Tsompanakou[1]

Departments of [1]Haematology and [2]Neurology, The George Papanicolaou Hospital, Exokhi/Thessaloniki, Greece

- In a **phase I/II pilot study**, **15 patients with progressive MS** were treated with **BEAM followed by autologous blood SCT and antithymocyte globulin (ATG).**
- Autologous HSCT appears feasible in MS; it does not aggravate disability and seems to offer a clinical benefit.
- However, these observations need confirmation and long-term

  outcomes will show if benefits counterbalance

  toxicity and cost.

The Telegraph

Home Video News World Sport Finance Comment Culture Travel Life Women

Politics | Election 2015 | Investigations | Obits | Education | Science | Earth | Weather | Health

Science News | Dinosaurs | Space | Night Sky | Evolution | Picture Galleries | Science Video

HOME » NEWS » SCIENCE » SCIENCE NEWS

'Miracle' stem cell therapy reverses multiple sclerosis

The treatment, is the first to reverse the symptoms of MS, which has no cure, and affects around 100,000 people in Britain.

22K 427 100 319 22K Email

Bone Marrow Transplantation (2000) 25, 1307–1310
© 2000 Macmillan Publishers Ltd All rights reserved 0268–3369/00 $15.00
www.nature.com/bmt

Case report

1998: CD34 SEL: 3log T-cell/2Log B-cell depletion

Prolonged remission state of refractory adult onset Still's disease following CD34-selected autologous peripheral blood stem cell transplantation

Conditioning: Cy 50mg/kg, ATG 12mg/kg

F Lanza[1], M Dominici[1], M Govoni[2], S Moretti[1], D Campioni[1], R La Corte[2], A Latorraca[1], A Tieghi[1], B Castagnari[1], F Trotta[2] and G Castoldi[1]

[1]*Section of Hematology and BMT, University-Hospital of Ferrara, and* [2]*Division of Rheumatology, St Anna Hospital, Ferrara, Italy*

Cytometry Part B (Clinical Cytometry) 94B:557–560 (201

Issue Highlight

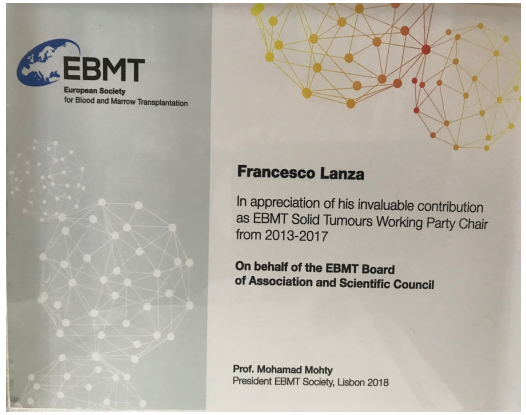
Issue highlight – July 2018

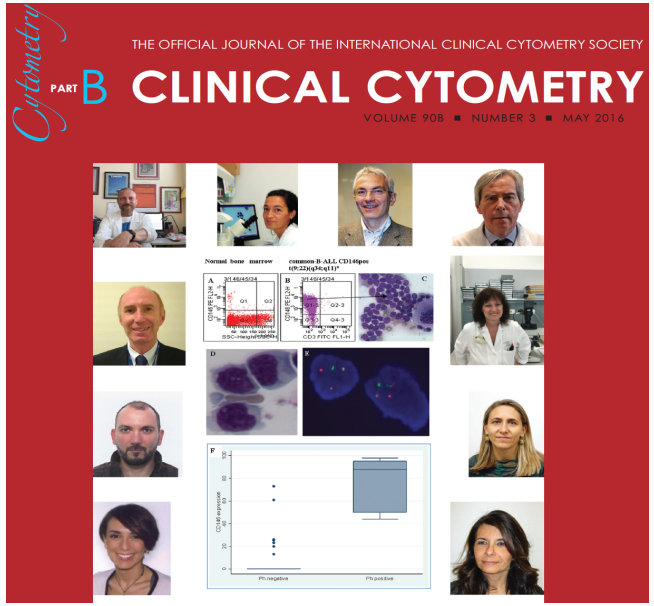
This July issue of Clinical Cytometry B includes 11 original papers, 6 brief communications, 2 letters to the editor and a review article dealing with cancer-related mRNA expression analysis using a novel flow cytometry-based assay. The flow data from Depreter et al. showed a good correlation with the gold standard, RT-qPCR technique (1). Interestingly, *Wilms' tumor 1* (WT1) gene levels were shown to be significantly higher in AML patient samples with WT1 gene overexpression, previously defined by RT-qPCR. Moreover, *WT1* overexpression was distinguishable between heterogeneous cell populations and was also documented in rare leukemic stem cells (LSC). This study also showed *comparable results using fresh, short-term and long-term cryopreserved samples, thus allowing the analysis of RNA samples on a retrospective basis*. The paper by Depreter et al. provides crucial information concerning the ability to detect single-cell or rare cell population-specific gene expression changes in acute myeloid leukemia (AML) samples. In both adult and pediatric AML, persistence of rare LSCs are thought to be causative for the high relapse rates, therefore, an increasing need for advanced instrument analytical tools, able to elucidate coding and non-coding gene expressions at single-cell level, has emerged, and this study may help in clarifying this aspect (2–5).

Taking into account that the liquid biopsy is becoming a powerful diagnostic tool in solid tumor diagnosis, it is

Francesco Lanza

Award





Sclerosi Multipla: Eleggibilità a trapianto

-SM RR con alta attività di malattia nonostante almeno 1 ciclo approvato di DMA;

-SM SP con un aumento di EDSS e segni di attività clinica o MRI nell'ultimo anno e sotto DMA;

-SM SP con peggioramento di EDSS rapido e severo senza evidenza clinica o radiologica di attività infiammatoria.

Età 18-55 anni;
EDSS: 1.5-6;
Decorso di malattia < o = a 15 anni dalla prima terapia con DMA.

Peggioramento clinico di malattia:
EDSS > 0.5-1 punto/ anno
2 o più ricadute/ anno

Criteri MRI:
lesione captante Gd ad ogni esame nell'ultimo anno e sotto DMA;
nuove lesioni T2 nell'anno precedente all'arruolamento.

Percorso Trapianto SM

Paziente con SM Eleggibile per ASCT

NEUROLOGO ESPERTO

EMATOLOGO TRAPIANTOLOGO

TEAM Multidisciplinare:

Neurologo: EDSS;

Ematologo: HCT-CI;

Fisiatra: Scale Funzionali:

Timed up ad go test;

6 minutes walking test;

Scala di BERG; Barthelindex.

Nutrizionista: stato nutrizionale ;

Trasfusionista: Patrimonio venoso e Idoneità all'aferesi.

Psicologo

Mobilizzazione: somministrazione in regime di ricovero presso U.O. di Ematologia di CTX 4 g/m2+ G-SGF

TEAM MULTISCIPLINARE TRAPIANTO SCLEROSI MULTIPLA

INTERFACCE (CONSULENTI)(clinica e ricerca)

- **Infettivi**
- **Pneumologia**
- **Rianimazione**

- SIT (Serv Trasfusionale)
- Radiologia
- Med Nucleare (PET)
- Cardiologia
- An Patologica
- Oculistica
- Gastroenterologia

} Servizi

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE 2016-2021

- 126 pubblicazioni scientifiche in Riviste peer review
- Impact Factor totale : 876.127
- Valore medio IF : 6.953
- H-index 36 (Lanza)
- > 40 review articles, editorial, position papers
- Presidenza scientifica in > 50 meeting nazionali e internazionali

Centro Malattie Rare

1) **EMOGLOBINURIA PAROSSISTICA NOTTURNA**
   (5 studi aperti o in prossima apertuura)
   Crovalimab, Factor D, ravulizumab, eculizumab
   biosimilare in naive e non responders

2) **MASTOCITOSI (Michela Rondoni)**
   Amb polispecialistici Ravenna e Cesena :
   team multidisciplinari

European Reference Network
for rare or low prevalence complex diseases

Network Hematological Diseases (ERN EuroBloodNet)

Rare Disease Day

Piero Guccione *La condizione umana*

Attivita' ematologica in era Covid: **Trasferimento Infettivi**

Esecuzione chemioterapie con personale ematologico ;

collaborazione con Terapie intensive (camera bianca)

TELEMEDICINA

AUDIOCONFERENZE

INFORMATIZZAZIONE

Futuro Ematologia

- Terapie target – bersaglio molecolare in medicina precisione
- Farmaci interferenti metabolismo cellulare
- Terapie cellulari
- Car-T
- Trapianto allogenico

Grazie

Ravenna : Staff

GITMO
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

SIdEM
Società Italiana di Emaferesi e Manipolazione Cellulare

Excellence in science
EBMT
European Group for Blood and Marrow Transplantation

European Reference Network
for rare or low prevalence complex diseases
Network Hematological Diseases (ERN EuroBloodNet)

GIIMA
GRUPPO ITALIANO INTERDISCIPLINARE IN MOBILIZZAZIONE AFERESI E TERAPIE CELLULARI

ACCREDITED BY:
JACIE
Joint Accreditation Committee
ISCT | EBMT