

Progetto di ricerca biologica e clinica sulla leucemia acuta promielocitica - LAP

Il progetto sulla *leucemia acuta promielocitica*, avviato a Maggio del 2009, è associato a un nuovo protocollo clinico sperimentale del GIMEMA, finalizzato a verificare la possibilità di curare questa leucemia senza far ricorso alla chemioterapia. Questo studio clinico - tuttora in corso - coinvolge oltre 50 Istituti Universitari e Ospedalieri in Italia, ed è condotto in collaborazione con due prestigiosi gruppi cooperativi tedeschi: il SAL (coordinato dal Prof. Ehninger) e il AMLSG (coordinato dal Prof. H. Dohner). Dopo i brillanti risultati terapeutici ottenuti in questa forma leucemica dal Gruppo GIMEMA negli anni '80 e '90, grazie all'associazione di acido retinoico e idarubicina (protocollo AIDA, si veda: Mandelli, Blood 1997; Lo Coco, Blood 2010; Avvisati Blood 2011) il gruppo GIMEMA ha disegnato questo nuovo studio che confronta la suddetta terapia con uno schema differenziativo, basato su triossido di arsenico e acido retinoico. La leucemia acuta promielocitica a tutt'oggi rappresenta la forma più aggressiva e pericolosa di leucemia acuta. Da un punto di vista di laboratorio, si rende necessario identificare il più precocemente possibile la malattia attraverso lo studio dei marcatori genetici, poiché la tempestività delle cure con le terapie adeguate e in Centri di alta specializzazione consentono una guarigione definitiva in circa l'80% dei casi. La principale causa di mortalità precoce sono le emorragie, che possono verificarsi repentinamente e coinvolgere importanti distretti dell'organismo (in particolare, il sistema nervoso centrale); pertanto la malattia non riconosciuta in tempo o in cui si manifesta un ritardo diagnostico è ancora oggi associata ad alto tasso di mortalità, fino a un 20-30%, così come riporta un recentissimo lavoro svedese, basato sul registro epidemiologico (Lehman Leukemia 2011). Bisogna aggiungere che la terapia convenzionale con associazione di chemioterapia e acido retinoico, benché possa portare come si è detto ad altissime percentuali di guarigione, si associa a una tossicità importante (infezioni, mucositi, etc.) mentre questi effetti non sono riportati con l'uso del triossido di arsenico associato a retinoico. D'altra parte, per quest'ultima associazione terapeutica non si dispone ancora di dati a lungo termine; ecco perché è importante mettere a confronto le due alternative. Grazie al finanziamento dell'AIL, sono stati attivati nel Maggio del 2009, 10 contratti di ricerca per biologi e tecnici, assegnati ai Centri di Roma (Policlinico Gemelli, Università La Sapienza e Tor Vergata), Bergamo, Vicenza, Bologna, Genova, Napoli, Milano e Reggio Calabria, per implementare la diagnostica di laboratorio e le tecniche di monitoraggio della malattia nei pazienti arruolati nel nuovo studio. È stato avviato un programma di standardizzazione delle tecniche di immunofluorescenza con l'uso di anticorpi monoclonali per la diagnostica, e di PCR per l'analisi quantitativa della malattia residua. La risposta alla terapia viene dunque valutata in tutti i casi, oltre che a livello morfologico (microscopia ottica), tramite questa tecnica molecolare che possiede una sensibilità molto elevata, tale da poter identificare una cellula leucemica diluita in un contesto di 100.000 cellule normali. Ad oggi (giugno 2011) sono stati arruolati circa 180 pazienti nello studio e i risultati clinici preliminari sembrano dimostrare una uguale efficacia terapeutica dei due schemi. Bisogna tuttavia notare che soltanto un periodo di osservazione più prolungato, unitamente a un'analisi su un numero più congruo di pazienti, potrà consentire di dire l'ultima parola su quale delle due opzioni di trattamento sia la più conveniente. In termini di arruolamento, è prevista una conclusione dello studio entro 1 anno circa (primavera del 2012). Il lavoro fin qui svolto grazie ai finanziamenti erogati dall'AIL per lo studio della leucemia promielocitica sono stati pubblicati sulle importanti riviste internazionali qui di seguito citate:

- ✓ Grimwade et al., J Clin Oncol 2009;
- ✓ Sanz et al, Blood 2009;
- ✓ Lo Coco et al. Blood 2010;
- ✓ Avvisati et al. Blood 2011;
- ✓ Sanz e Lo Coco, J Clin Oncol 2011.

Rrendiconto economico intermedio del *Progetto ricerca biologica e clinica sulla leucemia acuta promielocitica*.

Budget, Impieghi, Impegni di spesa Progetto LAP

Progetto LAP	Budget Progetto	Impieghi 2009	Impieghi 2010	Impieghi 2011	Impieghi totali	Fondi residui impegnati
Collaboratori, contratti LP	€ 535.000	€ 101.583	€ 162.893	€ 209.528	€ 474.004	€ 60.996
Costi per materiali e reagenti	€ 300.000		€ 41.071	€ 139	€ 41.210	€ 258.790
Spese spedizione campioni biologici	€ 20.000					€ 20.000
Coordinamento organizzativo	€ 20.000					€ 20.000
Totale	€ 875.000	€ 101.583	€ 203.963	€ 209.667	€ 515.213	€ 359.787