

CENTRE DE RÉFÉRENCE DES APLASIES MÉDULLAIRES



JOYEUSES FÊTES

BONNE ANNÉE !

Nous avons le plaisir de vous parvenir la 8ème Newsletter du Centre de Référence

Une fin d'année marquée par les résultats de l'étude de **phase III Apply HPN** (Novartis), étude de l'efficacité et de la tolérance du LNP023 (Iptacopan, inhibiteur proximal du complément) chez des patients adultes atteints d'HPN présentant une anémie résiduelle malgré un traitement par anticorps anti-C5. Les résultats montrent une réponse hématologique complète chez une majorité des patients jusque-là anémique sous traitement standard (inhibiteur terminal - eculizumab / ravulizumab). Ce médicament très efficace et bien toléré administré par voie orale pourrait ainsi devenir le nouveau traitement de référence de l'HPN. Un grand merci aux équipes du centre de référence aplasie médullaires HPN qui ont participé à ce travail ! Ce travail a été présenté en **late breaking abstract** à l'ASH par le Pr Peffault de Latour.

Comme annoncé, en réponse à l'appel à projet pour la labellisation des CRMR, les centres d'Amiens, Bordeaux pédiatrie, Lyon pédiatrie, Nancy, Nantes, Nice, Rennes, Strasbourg et Toulouse ont été proposés comme nouveaux centres de compétence pour permettre un renforcement de la dynamique nationale de nos actions.

La 7ème édition de notre journée annuelle a connu un franc succès avec plus de 150 participants (présentiel et distanciel). Vous retrouverez les présentations des intervenants Pr Calado (Sao Paulo), Pr Risitano (Naples), Pr Dalle, Dr Larcher, Pr Leblanc, Pr Peffault de Latour, Dr Rigolet et Dr Sicre de Fontbrune dans l'espace professionnel sur notre site internet.

À la rentrée, une nouvelle interface de notre site internet avec une navigation plus aisée sera disponible.

Un grand merci à tous pour votre participation active à l'observatoire RIME.

Très bonne lecture.

L'ÉQUIPE DU CENTRE DE RÉFÉRENCE

Nous contacter:

cr.aplasiemedullaire.sls@aphp.fr
01.71.20.75.27 (ou 26 ou 22)

S'informer:

www.aplasiemedullaire.com

**N'oubliez pas de consulter
régulièrement notre site avec
les actualités mises à jour**

**RCP nationales les 1 et 3ème
mercredis de chaque mois: [RCP
sur site](#)**

**Appels à projets recherche: [site
marh.fr](#)**



Agenda 2023

8ème Journée annuelle du CR se tiendra **le 6 octobre 2023**. Elle sera proposée en présentielle sur le site de Saint-Louis et en visioconférence. Vous pouvez nous faire part dès à présent de vos souhaits de thématique pour cette journée. Nous les soumettrons au COPIL du centre de référence.

Résultat de l'appel à projet pour la labélisation des centres de référence attendu pour mars 2023.

Observatoire RIME et études secondaires

A ce jour, plus de 1 400 patients sont identifiés dans l'observatoire répartis sur 87 centres, plus de 1810 échantillons (sang, moelle ou peau). Les études secondaires issues de l'observatoire RIME sont décrites sur notre site internet. Les projets d'études rétrospectives cliniques et biologiques à partir de l'observatoire et de la biobanque RIME sont validés à l'occasion des COPIL du centre de référence et de réunions scientifiques dédiées. Vous pouvez vous rapprocher du centre de référence à tout moment pour toute demande d'études.

Les formulaires d'inclusion et de suivi sont disponibles sur notre site internet. Vous pouvez à tout moment vous rapprocher de l'équipe du centre de référence pour toute information sur l'observatoire et pour une mise en place dans vos centres.

Rappel :

- **Le projet Fanconi et Fertilité** porté par le Dr Flore Sicre de Fontbrune se poursuit : pensez à proposer **les auto-questionnaires patientes et patients** pour tout patient(e) atteint de la maladie de Fanconi et âgé de plus de 15 ans. N'hésitez pas à contacter le CR et Dr Sicre pour plus d'informations.

- **Les prélèvements biobanques de suivis** pour les patients non greffés sont importants pour la recherche. Pensez à prévoir le biobanking pour les prises de sang et les myélogrammes de suivis.

Tout projet d'études secondaires ou demande d'utilisation des échantillons biologiques biobanqués doivent faire l'objet d'une demande auprès du CRMR selon la procédure établie. Disponible sur notre site ou sur demande au CRMR. Les demandes sont examinées lors des COPILs trimestriels du CRMR.

PNDS

La mise à jour du PNDS a été entreprise en 2022 et sa publication est prévue début 2023. Vous en serez informés par email et via notre site internet.

Livrets patients

Les Livrets « prise en charge d'une aplasie médullaire » et « prise en charge d'une HPN et FAQ » ont été mis à jour et sont disponibles en version téléchargeable sur notre site. Des versions imprimés seront envoyées à l'ensemble des centres RIME.

Tous les documents d'information patients /médecins, d'aide à la prescription pour les traitements de l'HPN sont disponibles sur notre site internet.

Plan d'action du CRMR

Les différentes actions du centre de référence sont inscrites dans le plan d'action élaboré par le CR lors de la demande de re-labélisation en octobre 2022 et disponible sur notre site internet.

Recherche clinique



PROTOCOLES OUVERTS aux inclusions ou en cours de mise en place. Retrouver plus d'informations sur les protocoles thérapeutiques sur notre site internet [Les protocoles de recherche clinique](#)

Recherches Institutionnelles: N'hésitez pas à vous rapprocher du CR pour toute information sur les mises en place (protocoles disponibles sur le site)

PHRC HAPLO-EMPTY (NCT_05126849) : Haploidentical allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide in patients with acquired refractory aplastic anemia: a nationwide phase II study (Pr Régis Peffault de Latour) . A ce jour, *7 patients sont inclus*.

PHRC HAPLO-RESCUE (NCT_05126186) : Haploidentical allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide for rescuing patients with graft failure: a phase II study (Pr Régis Peffault de Latour). A ce jour, *1 patient inclus*.

PHRC UpFrontMUD (NCT05419843) : Up-front Matched Unrelated Donor Transplantation in Pediatric Patients with Idiopathic Aplastic Anemia: a phase II feasibility study (Pr Jean-Hugues Dalle & Pr Régis Peffault de Latour). A ce jour, *5 patients inclus*.

Etude EMAA (Clinique ULM, Allemagne, NCT02773225) : Efficacité et tolérance de l'eltrombopag auprès de patients atteints d'aplasie médullaire modérée acquise traités avec de la ciclosporine. Ouvert uniquement sur Saint-Louis. N'hésitez pas à contacter le CR si vous avez des patients éligibles susceptibles d'être inclusibles, *1 patient inclus*.

Recherches industrielles:

Etude R7257-RAA-1947 (REGENERON) : A Phase 1 / 2 Study of REGN7257 (anti-interleukin 2 receptor subunit gamma (IL2RG) monoclonal antibody) in patients with severe aplastic anemia that is refractory to or relapsed on immunosuppressive therapy (NCT 04409080).

Etude REDEEM-1 - BCX9930-202 (BIOCRYST) : Etude randomisée, en ouvert, multicentrique, à groupes parallèles pour évaluer l'efficacité, la sécurité d'emploi et la tolérance d'une monothérapie orale par BCX9930 dans le traitement de l'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne chez des sujets ayant une réponse insuffisante à un traitement par inhibiteur de C5 (NCT 05116774).

Etude CLNP023C12001B (NOVARTIS) : Etude d'extension en ouvert, multicentrique, ayant pour but de caractériser la tolérance et la sécurité d'emploi à long terme de l'iptacopan (LNP023) chez des patients atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) ayant terminé des études de phase II et III évaluant l'iptacopan (NCT 04747613).

Etude ALXN2040-PNH-303 (ALEXION) - en attente d'activation- : Etude d'extension à long terme pour caractériser la tolérance et l'efficacité de Danicopan en tant que thérapie complémentaire à un inhibiteur du composant 5 du complément chez les patients atteints Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) précédemment traités avec Danicopan (NCT05389449).



PROTOCOLE A VENIR

Haplo-Fanconi : Etude observationnelle de suivi des greffes haplo-identique dans la maladie de Fanconi . En cours d'instruction, Promotion AP-HP , mise en place attendue 2ème trimestre 2023.

Publications des 6 derniers mois du Centre de référence

Pegcetacoplan versus eculizumab in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PEGASUS): 48-week follow-up of a randomised, open-label, phase 3, active-comparator, controlled trial. de Latour, RP ; Szer, J ; Weitz, IC ; Röth, A ; Höchsmann, B ; Panse, J & al. [PMID 36055332](#)

How we(''II) treat paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: diving into the future. Risitano, AM ; Peffault de Latour, R. Br J Haematol, [PMID 34355382](#)

Hepatitis-Associated Aplastic Anemia. Alshaibani, A ; Dufour, C ; Risitano, A ; de Latour, R ; Aljurf, M. Hematol Oncol Stem Cell Ther, [PMID 33197413](#)

Adding eltrombopag to immunosuppression: the importance of predicting outcome. Tichelli, A ; De Latour, RP ; Dufour, C ; Rovó, A. Haematologica. [PMID 33197413](#)

Upfront Alternative Donor Transplant versus Immunosuppressive Therapy in Patients with Severe Aplastic Anemia Who Lack a Fully HLA-Matched Related Donor: Systematic Review and Meta-Analysis of Retrospective Studies, on Behalf of the Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Alotaibi, H ; Aljurf, M ; de Latour, R ; Alfayez, M ; Bacigalupo, A ; Fakhri, RE & al. Transplant Cell Ther. [PMID 34649020](#)

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and vascular liver disease: Eculizumab therapy decreases mortality and thrombotic complications. Plessier, A ; Esposito-Farèse, M ; Baiges, A ; Shukla, A ; Pagan, JCG ; De Raucourt, E & al. Am J Hematol. PMID [35049058](#)

Crovalimab for treatment of patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria and complement C5 polymorphism: Subanalysis of the phase 1/2 COMPOSER study. Nishimura, JI ; Usuki, K ; Ramos, J ; Ichikawa, S ; Buri, M ; Kiialainen, A & al. Br J Haematol. PMID [35608260](#)

Clinical and Molecular Determinants of Clonal Evolution in Aplastic Anemia and Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. Gurnari, C ; Pagliuca, S ; Prata, PH ; Galimard, JE ; Catto, LFB ; Larcher, L & al. J Clin Oncol. PMID [36054881](#)

Concomitant Immunosuppressive Therapy and Eculizumab Use in Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH): An International PNH Registry Analysis. Hill, A ; de Latour, RP ; Kulasekararaj, AG ; Griffin, M ; Brodsky, RA ; Maciejewski, JP & al. Acta Haematol. PMID [36108594](#)

The burden of illness of patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria receiving C5 inhibitors: clinical outcomes and medical encounters from the patient perspective. Sicre de Fontbrune, F ; Burmester, P ; Piggini, M ; Matos, JE ; Costantino, H ; Wilson, K & al. Hematology. PMID [36165770](#)

The burden of illness of patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria receiving C5 inhibitors in France, Germany and the United Kingdom: Patient-reported insights on symptoms and quality of life. Panse, J ; Sicre de Fontbrune, F ; Burmester, P ; Piggini, M ; Matos, JE ; Costantino, H & al. Eur J Haematol. PMID [35746830](#)

Effect of eculizumab treatment in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria with or without high disease activity: Real-world findings from the International Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Registry. Höchsmann, B ; de Fontbrune, FS ; Lee, JW ; Kulagin, AD ; Hillmen, P ; Wilson, A & al. Eur J Haematol. PMID [35390189](#)

Determinants of survival after lung transplantation in telomerase-related gene mutation carriers: A retrospective cohort. Phillips-Houlbracq, M ; Mal, H ; Cottin, V ; Gauvain, C ; Beier, F ; Sicre de Fontbrune, F & al. Am J Transplant. PMID [34854205](#)

Telomeropathies: A study of 15 cases. Antoine, P ; Terriou, L ; Lefèvre, G ; Kannengiesser, C ; Sanges, S ; Launay, D & al. Rev Med Interne. PMID [34649755](#)

A new step in understanding stem cell mobilization in patients with Fanconi anemia: A bridge to gene therapy. Diana, JS ; Manceau, S ; Leblanc, T ; Magnani, A ; Magrin, E ; Bendavid, M & al. Transfusion. PMID [34751952](#)

HEATR3 variants impair nuclear import of uL18 (RPL5) and drive Diamond-Blackfan anemia. O'Donohue, MF ; Da Costa, L ; Lezzerini, M ; Unal, S ; Joret, C ; Bartels, M & al. Blood. PMID [35213692](#)

N'oubliez pas de consulter régulièrement notre site avec les actualités mises à jour