

UTILIZZO DI MOBILIZZAZIONE CON PLERIXAFOR IN DONATORE NON MOBILIZZANTE

La fallita mobilizzazione e raccolta di un numero inadeguato di CSE nel donatore avviato a donazione di CSE da sangue periferico rappresenta, per quanto rara, una severa criticità per il ricevente in attesa di trapianto allogenico e rischia di determinare il fallimento del trapianto stesso.

Poiché in questa fase il paziente è già condizionato ed è fondamentale potergli garantire una adeguata dose di CSE, è stata prevista la possibilità di utilizzare un farmaco per poter portare a termine la donazione senza ricorrere al prelievo di midollo osseo. Il donatore sano “cattivo mobilizzatore” rappresenta circa il 2% delle casistiche e purtroppo non esistono fattori e caratteristiche che a priori consentano di identificarlo prima di iniziare la procedura di donazione.

Il farmaco Plerixafor (**Mozobil®**) ha la capacità di incrementare il numero di CSE circolanti se utilizzato in combinazione con G-CSF.

L'uso di Plerixafor è oggi approvato in combinazione con G-CSF per incrementare la mobilizzazione delle cellule staminali ematopoietiche nel sangue periferico per la raccolta ed il conseguente trapianto autologo in pazienti con linfoma e mieloma multiplo con una scarsa mobilizzazione cellulare.

Studi clinici sono stati condotti anche su donatori sani (Devin et al. Blood 2008, Neumann et al BMT 2011) dimostrandone l'efficacia e la sicurezza.

Il profilo di sicurezza, le proprietà farmacodinamiche e farmacocinetiche di Plerixafor sono stati valutati in una serie di studi di Fase 1.

Nessun donatore ha sperimentato un grado di tossicità >1. Tutti i pazienti hanno manifestato un rapido e sostenuto attecchimento completo dopo trapianto. L'uso di Plerixafor nei donatori sani dopo una stimolazione granulocitaria di 4 – 5 giorni è risultato tale da permettere la raccolta di un adeguato numero di CSE.

Solo modesti effetti collaterali (dolore osseo, malessere) sono stati riportati, tuttavia non univocamente attribuibili al Plerixafor.

Modalità di somministrazione

La dose di Plerixafor che verrà somministrata è di 0,24 µg/kg di peso corporeo in dose unica tramite iniezione sottocute da 6 a 11 ore prima dell'inizio dell'afesi, dopo 4-5 giorni di pre-trattamento G-CSF.

Il donatore sarà trattato in regime ambulatoriale, secondo le indicazioni fornite dal CP-p, sulla base di specifici protocolli operativi.

La modalità di donazione di cellule staminali emopoietiche resta invariata, anche dopo somministrazione di Plerixafor.

POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI ASSOCIATI ALL'IMPIEGO DI PLERIXAFOR

- Effetti ematologici

Iperleucocitosi

La somministrazione di Plerixafor insieme a G-CSF aumenta i leucociti in circolazione, così come la popolazione di cellule staminali ematopoietiche. Il numero dei globuli bianchi deve essere monitorato anche durante la terapia con Plerixafor.

Trombocitopenia

La trombocitopenia è una complicanza nota, legata alle procedure di donazione di cellule staminali ed è stata osservata anche dopo somministrazione di Plerixafor. Per tale ragione il conteggio delle piastrine deve essere monitorato in tutti i soggetti a cui viene somministrato Plerixafor e che vengono sottoposti ad aferesi.

- Reazioni allergiche

Plerixafor è stato eccezionalmente associato a potenziali reazioni indesiderate come orticaria, gonfiore periorbitale, dispnea e ipossia.

Nella tabella successiva sono elencati i più frequenti effetti collaterali, che sono ben noti al personale del CP-p: il personale è comunque a disposizione per qualunque tipo di supporto.

Tabella 1. Reazioni avverse occorse più frequentemente con Mozobil rispetto al placebo e considerate come correlate a Mozobil durante la mobilizzazione e l'aferesi negli studi di fase III

Disturbi del sistema immunitario	
Non comune	Reazione allergica*
Disturbi psichiatrici	
Comune	Insonnia
Patologie del sistema nervoso	
Comune	Capogiri, emicrania
Patologie gastrointestinali	
Molto comune	Diarrea, nausea
Comune	Vomito, dolore addominale, disturbi gastrici, dispepsia, gonfiore addominale, costipazione, flatulenza, ipoestesia orale, secchezza della bocca
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune	Iperidrosi, eritema
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
Comune	Artralgia, dolore muscoloscheletrico
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Molto comune	Reazioni al sito di iniezione e infusione
Comune	Affaticamento, malessere

* Gli eventi hanno incluso uno o più dei seguenti disturbi: orticaria (n = 2), gonfiore periorbitale (n = 2), dispnea (n = 1) o ipossia (n = 1). Tali eventi sono stati in genere lievi o moderati e si sono verificati entro circa 30 min dalla somministrazione di Mozobil.