

---

# NEWSLETTER N° 2

---

## JULIO 2008

---



Estimados investigadores,

Nos complace hacerles llegar el segundo boletín informativo para ponerles al día de las noticias del Servicio de Hematología.

En este número les presentamos la actividad científica de los investigadores. Como pueden observar el grupo mantiene una presencia regular en reuniones científicas de prestigio para la comunicación de sus datos, información y experiencia científica. Les ponemos en conocimiento de las decisiones del comité científico sobre las 14 comunicaciones enviadas al congreso AEHH (1 sesión plenaria, 5 comunicaciones orales y 8 pósters o publicación en libro del congreso).

Además, encontrarán un resumen de las publicaciones del servicio en lo que va de 2008 (22 manuscritos publicados o aceptados y 2 pendientes de decisión). Si echan en falta alguna publicación en esta lista, por favor, nos lo pueden poner en conocimiento.

Por último les informamos de los ensayos clínicos iniciados en 2008.

Les recordamos que la próxima Sesión General de Investigación tendrá lugar el próximo día 3 de Septiembre de 2008. En el acta de la última Sesión, enviada recientemente a todos, se describen las acciones que se decidieron realizar, así como los responsables de cada una de ellas.

Este boletín se editará regularmente cada mes.

¡Buenas vacaciones a todos!

• **COMUNICACIONES ENVIADAS AL CONGRESO AEHH**

**AEHH**

**XXIV Congreso Annual de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia**

October 23-25 2008

Murcia, Spain

Website:

<http://www.aehh.org/images/stories/murcia2008.pdf>

Program:

Available on the website

**Resúmenes enviados y la decisión del comité del congreso.**

D.M.Cuadrón, N.Yagüe, A.Santamaría, E. Martí, J.Souto, J. Mateo, J. Fontcuberta	Manejo del tratamiento con Warfarina antes de cirugía mayor ambulatoria (CMA).	Póster
J. de la Rubia, J Sánchez Manso, Lorenzo I, Palau J, Martín G, Sanz G, Casanova B, Sanz MA.	Autotrasplante en el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple. Resultados de un solo centro.	Comunicación oral 24 octubre 2008
J. de la Rubia, F Moscardó, MJ Gómez, R Guardia, P Rodríguez, C Zamora, G Debén, R Goterri, R López, F Peña, M Pujol, J. del Río	Estudio multicéntrico de seguridad y eficacia de la administración de anti-CD20 para el tratamiento de pacientes con Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT) refractaria o en recaída.	Póster
O.Fuster, E.Barragán, P.Bolufer, J.Cervera, MJ. Larrayoz, MJ. Calasanz, A. Jiménez, P. Montesinos, F. Moscardó, M A Sanz	Detección de mutaciones de c-KIT en Leucemias Mieloblásticas Agudas con inv(16) y t(8;21)	Comunicación oral 24 octubre 2008
Luna I, Moscardó F, de la Rubia J, Cordón L, Sanz J, Montesinos P, Carpio N, Saavedra S, Arriaga P, Lorenzo I, Palau J, Sempere A, Sanz G, Sanz Ma.	Recuento de células CD34+ en sangre periférica previo a la recolección de CPSP en donantes sanos: influencia sobre los rendimientos celulares	No disponible
Montava, J. Sanz, P. Montesinos, I. Lorenzo, G. Martín, J. Martínez, I. Jarque, J. de la Rubia, F. Moscardó, L. Senent, M.L. Pérez-Sirvent, A. Sempere, M. Scaff, M. Romero, M.L. Paciello, M.A. Sanz, G. Sanz	Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) de hermano HLA- idéntico con acondicionamiento mieloablativo en pacientes con leucemia mieloblástica aguda (LMA): mejores resultados en años recientes	Publicado en la revista monográfica del congreso
Montesinos P. Ortí G. Montava A. de la Rubia J. Martínez D. Scaff, M. Paciello M. Romero M. Sanz J. Martín G. Lorenzo I. Martínez J. Algarra L. Palau J. Sanz G. Sanz M.A.	Régimen FLAG-IDA (Fludarabina, Cytarabina, Idarubicina y G-CSF) en el tratamiento de pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD) o leucemia mieloide aguda (LMA) de alto riesgo. Experiencia de un solo centro.	Comunicación oral 24 octubre 2008

Montesinos P, Rayón C, de la Serna J, Esteve J, Parody R, Rivas C, Bergua J, León A, Milone G, Debén G, González M, Tormo M, Díaz-Mediavilla J, González J.D, Vellenga E, Martín G, Sanz M.A	Incidencia y Factores de Riesgo de Recaída en Sistema Nervioso Central en Pacientes con Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) Tratados con los Protocolos PETHEMA LPA 96 y LPA 99	Comunicación oral 24 octubre 2008
Sanz M.A, Montesinos P, Holowiecka A, Rayón C., Milone G., Vellenga E., de Lisa E., de la Serna J., Krsnik I, Rivas C., Brunet S., León A., Parody R., Ribera J.M., Bolufer P	Resultados del tratamiento de primera línea en pacientes con leucemia promielocítica aguda con el protocolo PETHEMA/HOVON LPA 2005 adaptado al riesgo de recaída incluyendo Ara-C en consolidación	Comunicación Oral 24 octubre 2008
Such E, Valencia A, Cervera J, Senent ML, Luna I, Mallo M, Solé F, Collado R, Vicente A, Amigo V, Hernández-Boluda JC, Luño E, Bolufer P, Barragán E, Oltra S, Sanz MA and Sanz GF.	Estado de metilación de 25 genes supresores de tumores en leucemia mielomonocítica crónica (LMMC).	Póster
Such E, Cervera J, Valencia A, Fuster O, Marco E, Senent ML, Luna I, Mallo M, Solé F, Collado R, Barragán E, Vicente A, Amigo V, Hernández-Boluda JC, Luño E, Bolufer P, Sanz MA and Sanz GF	Mutaciones de flt3-itd y npm1 e hiperexpresión de wt1 en leucemia mielomonocítica crónica (LMMC)	Póster
Valencia A, Cervera J, Such E, Sanz MA y Sanz Santillana GF	La ausencia de metilación del promotor del gen RPS14 apoya el modelo de haploinsuficiencia del síndrome 5q-.	Póster
Valencia A, Román-Gómez J, Cervera J, Such E, Barragán E, Bolufer P, Senent ML, Moscardó F y Sanz MA.	Regulación epigenética de la vía Wnt por metilación aberrante de los genes inhibidores de Wnt en la Leucemia Mieloide Aguda (LMA).	Póster
Ma del Mar Mallo Fajula.....Cervera J, Such E,.....	Impacto pronóstico de alteraciones adicionales a 5q- en pacientes con síndrome mielodisplásico primario.	Sesión Plenaria 25 de octubre

**Ponencia invitada en la AEHH:** Cervera J, Valencia A, Such E, Montesinos P, Moscardó F, Marco E, Senent ML, Bolufer P, Barragán E, Sanz GF, Sanz MA. Patogénesis molecular de los SMD de bajo riesgo. Haematologica. 2008. Sup

- **UPCOMING CONGRESSES ABSTRACT DEADLINE**

ASH

*50 Annual Meeting of the American Society of Hematology*

December 06-09 2008

San Francisco, CA

Website: <http://www.hematology.org/meetings/2008/index.cfm>.

Program: Available on the website

Abstract submission form: On line

**Deadline for submission: 21.08.2008**

- **PUBLICACIONES 2008-07-30**

Amparo Vayá, Inés Gómez, Yolanda Mira, Fernando Ferrando, Dolores Corella.  
Homocysteine levels in patients with deep vein thrombosis lacking thrombophilic defects.  
*Thrombosis and Haemostasis* 2008 99 6: 1132-1134

Adès L, Sanz MA, Chevret S, Montesinos P, Chevallier P, Raffoux E, Vellenga E, Guerci A, Pigneux A, Huguet F, Rayon C, Stoppa AM, de la Serna J, Cahn JY, Meyer-Monard S, Pabst T, Thomas X, de Botton S, Parody R, Bergua J, Lamy T, Vekhoff A, Negri S, Ifrah N, Dombret H, Ferrant A, Bron D, Degos L, Fenaux P.

Treatment of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL): a comparison of French-Belgian-Swiss and PETHEMA results.

*Blood*. 2008 Feb 1; 111(3):1078-84.

Barragan E, Pajuelo JC, Ballester S, Fuster O, Cervera J, Moscardo F, Senent L, Such E, Sanz MA, Bolufer P.

Minimal residual disease detection in acute myeloid leukemia by mutant nucleophosmin (NPM1): Comparison with WT1 gene expression.

*Clin Chim Acta*. 2008 Jun 8.

Cilloni D, Messa F, Arruga F, Defilippi I, Gottardi E, Fava M, Carturan S, Catalano R, Bracco E, Messa E, Nicoli P, Diverio D, Sanz MA, Martinelli G, Lo-Coco F, Saglio G.

Early prediction of treatment outcome in acute myeloid leukemia by measurement of WT1 transcript levels in peripheral blood samples collected after chemotherapy.

*Haematologica*. 2008 Jun;93(6):921-4.

De la Rubia J, de Arriba F, Arbona C, Pascual MJ, Zamora C, Insunza A, Martínez D, Paniagua C, Díaz MA, Sanz MA.

Follow-up of healthy donors receiving granulocyte colony-stimulating factor for peripheral blood progenitor cell mobilization and collection. Results of the Spanish Donor Registry.

*Haematologica*. 2008 May;93(5):735-40.

Del Río-Garma J, Alvarez-Larrán A, Martínez C, Muncunill J, Castellà D, de la Rubia J, Zamora C, Corral M, Viejo A, Peña F, Rodríguez-Vicente P, Contreras E, Arbona C, Ramírez C, Garcia-Erce JA, Alegre A, Mateo J, Pereira A.

Methylene blue-photoinactivated plasma versus quarantine fresh frozen plasma in thrombotic thrombocytopenic purpura: a multicentric, prospective cohort study.

*Br J Haematol*. 2008 Jul 14.

De la Serna J, Montesinos P, Vellenga E, Rayón C, Parody R, León A, Esteve J, Bergua JM, Milone G, Debén G, Rivas C, González M, Tormo M, Díaz-Mediavilla J, González JD, Negri S, Amutio E, Brunet S, Lowenberg B, Sanz MA.

Causes and prognostic factors of remission induction failure in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and idarubicin.

*Blood*. 2008 Apr 1;111(7):3395-402.

Ferrando M, Martínez-Cañabate S, Luna I, de la Rubia J, Carpio N, Alfredo P, Arriaga F.  
Severe hemolytic disease of the fetus due to anti-Jkb.  
Transfusion. 2008 Feb;48(2):402-4

Gema Mateo, M. Angeles Montalbán, Maria-Belén Vidriales, Juan J. Lahuerta,  
Maria V. Mateos, Norma Gutiérrez, Laura Rosiñol, Laura Montejano, Joan Bladé,  
Rafael Martínez, Javier de la Rubia, Joaquín Diaz-Mediavilla, Anna Sureda, José M. Ribera,  
José M. Ojanguren, Felipe de Arriba, Luis Palomera, Maria J. Terol, Alberto Orfao,  
Jesús F. San Miguel.  
Prognostic Value of Immunophenotyping in Multiple Myeloma: A Study by the  
PETHEMA/GEM Cooperative Study Groups on Patients Uniformly Treated With High-Dose Therapy.  
J Clin Oncol 2008; 26: 1-8.

Hasan SK, Mays AN, Ottone T, Ledda A, La Nasa G, Cattaneo C, Borlenghi E, Melillo L,  
Montefusco E, Cervera J, Stephen C, Satchi G, Lennard A, Libura M, Byl JA, Osheroff N,  
Amadori S, Felix CA, Voso MT, Sperr WR, Esteve J, Sanz MA, Grimwade D, Lo-Coco F.  
Molecular analysis of t(15;17) genomic breakpoints in secondary acute promyelocytic leukemia  
arising after treatment of multiple sclerosis.  
Blood. 2008 Jul 23

Juan Jose Lahuerta, Maria Victoria Mateos, Joaquin Martinez-Lopez, Laura Rosinol, Anna  
Sureda, Javier de la Rubia, Jose Garcia-Larana, Rafael Martínez-Martínez, Miguel Hernández-  
García, Dolores Carrera, Joan Besalduch, Felipe de Arriba, Jose María Ribera, Lourdes Escoda,  
Belén Hernández-Ruiz, Javier Garcia-Frade, Concepcion Rivas González, Adrian Alegre, Joan  
Bladé, and Jesus F San Miguel.  
Influence of pre- and post-transplant response on outcomes in 632 uniformly treated patients  
with newly diagnosed multiple myeloma: impact of response improvement over time.  
Aceptado en JCO

Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, Pullarkat V, Gernsheimer TB, Senecal FM, Aledort LM, George  
JN, Kessler CM, Sanz MA, Liebman HA, Slovick FT, de Wolf JT, Bourgeois E, Guthrie TH Jr,  
Newland A, Wasser JS, Hamburg SI, Grande C, Lefrère F, Lichtin AE, Tarantino MD, Terebelo  
HR, Viillard JF, Cuevas FJ, Go RS, Henry DH, Redner RL, Rice L, Schipperus MR, Guo DM, Nichol  
JL.  
Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-  
blind randomised controlled trial.  
Lancet. 2008 Feb 2;371(9610):395-403.

Larrea L, Carpio N, Arbona C, Soler MA, de la Rubia J, Roig R.  
Clinical evaluation of platelet concentrates either in plasma or in additive solution.  
The Open Hematology Journal 2008; 2: 25-29

Lo-Coco F, Ammatuna E, Montesinos P, Sanz MA  
Acute Promyelocytic Leukemia: Recent Advances in Diagnosis and Management.  
Sem Oncol (aceptado)

María-Victoria Mateos, José M. Hernández, Miguel T. Hernández, Norma C. Gutiérrez,  
Luis Palomera, Marta Fuertes, Pedro Garcia-Sanchez, Juan J. Lahuerta, Javier de la Rubia,  
María-José Terol, Ana Sureda, Joan Bargay, Paz Ribas, Adrian Alegre, Felipe de Arriba,  
Albert Oriol, Dolores Carrera, José García-Laraña, Ramón García-Sanz, Joan Bladé,  
Felipe Prósper, Gemma Mateo, Dixie-Lee Esseltine, Helgi van de Velde,  
Jesús F. San Miguel.  
Bortezomib plus melphalan and prednisone in elderly untreated patients with multiple  
myeloma: updated time-to-events results and prognostic factors for time to progression.  
Haematologica/THJ 2008, 93: 560-565.

Margarita Blanes, Javier de la Rubia, et al.  
Single daily dose of intravenous busulfan and melphalan as a conditioning regimen for patients with multiple myeloma undergoing autologous stem cell transplantation: A phase II trial.  
Sometido a publicación en BJH.

Pau Montesinos, Juan M. Bergua, Edo Vellenga, Chelo Rayón, Ricardo Parody, Javier de la Serna, Guillermo Debén, Concha Rivas, Marcos González, Mar Tormo, Joaquín Díaz-Mediavilla, Jose D. Brunet, Bob Lowenberg, and Miguel A. Sanz.  
Differentiation syndrome in patients with acute promyelocytic leukemia treated with chemotherapy: characteristics, outcome and prognostic factors.  
Sometido a publicación en Blood

Montesinos P, Lorenzo I, Martín G, Sanz J, Pérez-Sirvent ML, Martínez D, Ortí G, Algarra L, Martínez J, Moscardó F, de la Rubia J, Jarque I, Sanz G, Sanz MA.  
Tumor lysis syndrome in patients with acute myeloid leukemia: identification of risk factors and development of a predictive model.  
Haematologica.2008 Jan;93(1):67-74.

Ribera JM, Oriol A, Sanz MA, Tormo M, Fernández-Abellán P, del Potro E, Abella E, Bueno J, Parody R, Bastida P, Grande C, Heras I, Bethencourt C, Feliu E, Ortega JJ.  
Comparison of the results of the treatment of adolescents and young adults with standard-risk acute lymphoblastic leukemia with the Programa Español de Tratamiento en Hematología pediatric-based protocol ALL-96.  
J Clin Oncol. 2008 Apr 10;26(11):1843-9.

Romero M, Jarque I, Palau J, Sanz MA  
Momento actual de las trombopoyetinas.  
Methods Find Exp Clin Pharmacol, 2008 (en prensa)

Rosinol L, Perez-Simon JA, Sureda A, de la Rubia J, de Arriba F, Lahuerta JJ, Gonzalez JD, Diaz-Mediavilla J, Hernandez B, Garcia-Frade J, Carrera D, Leon A, Hernandez M, Fernandez Abellan P, Bergua JM, San Miguel J, Blade J.  
A prospective PETHEMA study of tandem Autologous transplantation versus autograft followed by reduced-intensity conditioning allogeneic transplantation in newly diagnosed Multiple Myeloma.  
Blood. 2008 Jul 8.

Miguel A Sanz, Pau Montesinos, Edo Vellenga, Consuelo Rayon, Javier de la Serna, Ricardo Parody, Juan M. Bergua, Angel Leon, Silvia Negri, Marcos Gonzalez, Concha Rivas, Jordi Esteve, Gustavo Milone, Jose D Gonzalez, Elena Amutio, Salut Brunet, J. Garcia-Larana, Dolores Colomer, Maria J Calasanz, Carmen Chillón, Eva Barragan, Pascual Bolufer, and Bob Lowenberg  
Risk-adapted treatment of acute promyelocytic leukemia with all-trans-retinoic acid and anthracycline monochemotherapy: long-term outcome of the LPA 99 multicenter study by the PETHEMA group  
Blood First Edition Paper, prepublished online July 29, 2008

Sarasquete MA, García-Sanz R, Marin L, Alcoceba M, Chillón MC, Balanzategui A, Santamaría C, Rosiñol L, de la Rubia J, Hernández MT, García-Navarro I, Lahuerta JJ, González M, San Miguel J. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw is associated with polymorphisms of the cytochrome P450 CYP2C8 in multiple myeloma: a genome-wide single nucleotide polymorphism analysis. Aceptado en Blood.

Valencia A, Cervera J, Such E, Sanz MA, Sanz GF.  
Lack of RPS14 promoter aberrant methylation supports the haploinsufficiency model for the 5q-syndrome.  
Blood. 2008 Aug 1;112(3):918.

- Ensayos clínicos iniciados en 2008

### Abiertos

TÍTULO DEL ENSAYO	INVESTIGADOR PRINCIPAL
ESTUDIO EN FASE III, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA INFUSIÓN DE PROCHYMAL™ (CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES HUMANAS ADULTAS CULTIVADAS EX VIVO) PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES QUE NO HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO ESTEROIDEO DE EICH AGUDA	GUILLERMO SANZ SANTILLANA
ESTUDIO DE FASE I, MULTICENTRICO, ABIERTO Y DE BUSQUEDA DE DOSIS DE FORODESINA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA DE CELULAS B RECIDIVANTE.	ISIDRO JARQUE
A PROSPECTIVE MULTICENTER EUROPEAN REGISTRY FOR NEWLY DIAGNOSED PATIENTS WITH MYELODYSPLASTIC SINDROMES OF IPSS LOW AND INTERMEDIATE-1 SUBTYPES	GUILLERMO SANZ SANTILLANA

### Pendiente regulatory affairs

A PHASE III RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND STUDY OF INDUCTION (DAUNORUBICIN/CYTARABINE) AND CONSOLIDATION (HIGH-DOSE CYTARABINE) CHEMOTHERAPY + MIDOSTAURIN (PKC412) (IND # 101261) OR PLACEBO IN NEWLY DIAGNOSED PATIENTS < 60 YEARS OF AGE WITH FLT3 MUTATED ACUTE MYELOID LEUKEMIA (AML)	MIGUEL A. SANZ
EVALUACION DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRASPLANTE DE STEMEX, HEMOCITOBLASTOS DE CORDON UMBELICAL Y CELULAS PROGENITORES EXPANDIDAS EX VIVO, EN PACIENTES QUE PADECEN NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS, A CONTINUACION DEL TRATAMIENTO MIELOSUPRESOR	GUILLERMO SANZ SANTILLANA
ESTUDIO MULTICÉNTRICO, NO ALEATORIZADO, ABIERTO, PARA VALORAR LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE LA COMBINACIÓN DE AZACITIDINA Y ERITROPOYETINA BETA EN PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMDS) DEPENDIENTES DE TRANSFUSIÓN DE HEMATÍES, DE RIESGO BAJO O INTERMEDIO-1.	GUILLERMO SANZ SANTILLANA

### En feasibility

A PHASE 2, MULTICENTER, SINGLE-ARM, OPEN-LABEL STUDY To determine the Efficacy and Safety OF XXXX IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY MANTLE CELL NON-HODGKIN'S LYMPHOMA WHO RELAPSED or progressed AFTER TREATMENT WITH BORTEZOMIB OR ARE REFRACTORY TO BORTEZOMIB	MIGUEL A. SANZ
PHASE 3, OPEN-LABEL RANDOMIZED STUDY OF AMONAFIDE L-MALATE IN COMBINATION WITH CYTARABINE COMPARED TO DAUNORUBICIN IN COMBINATION WITH CYTARABINE IN PATIENTS WITH SECONDARY AML	MIGUEL A. SANZ