

Francesca Romana Mauro

La Dott.ssa Francesca Romana Mauro è medico, specialista in Ematologia, ricercatrice universitaria e svolge la sua attività assistenziale e di ricerca presso l'Istituto di Ematologia dell'Azienda Policlinico Umberto – Dipartimento di Biotecnologie Cellulari ed Ematologia dell'Università Sapienza di Roma.

Ruolo attuale

L'attività assistenziale e di ricerca della Dott.ssa Mauro è da anni focalizzata alla leucemia linfatica cronica (LLC) e all'anemia emolitica autoimmune (AEA). Presso gli ambulatori dell'Istituto di Ematologia le è affidata la gestione clinica e terapeutica dei pazienti affetti da queste patologie.

Breve storia professionale

La Dott.ssa Mauro frequenta l'Istituto di Ematologia dal 1980, è specialista in Ematologia Clinica e di Laboratorio dal 1983, Dottore di Ricerca in Ematologia dal 1989 e dal 1991, svolge attività assistenziali e di ricerca presso l'Istituto di Ematologia dell'Azienda Policlinico Umberto- Dipartimento di Biotecnologie Cellulari ed Ematologia dell'Università Sapienza di Roma.

Il suo interesse scientifico è stato sempre focalizzato sulle patologie onco-ematologiche. Si è inizialmente interessata di linfomi e successivamente, per diversi anni, degli aspetti clinici dei pazienti ematologici sottoposti a trapianto di cellule staminali allogene. In questo ambito, ha frequentato Istituti trapiantologici di eccellenza, quali l'Hopital Saint Luis di Parigi (Prof.ssa Gluckman), e l'Hammersmith Hospital di Londra (Prof. Goldman).

Da più di 20 anni il suo interesse di ricerca e assistenziale è indirizzato ai pazienti con LLC, la forma più diffusa di leucemia dell'adulto nell'emisfero occidentale.

La LLC è una patologia di primario interesse clinico e scientifico dell'Istituto di Ematologia dell'Università Sapienza grazie all'impegno di numerosi ricercatori coinvolti nello studio, diagnosi e cura di questa forma di leucemia. L'entità dell'attività assistenziale, la competenza maturata e l'importanza della casistica dei seguita, rendono l'Istituto di Ematologia un centro di riconosciuta eccellenza per la diagnosi e cura della LLC.

Il maggior impegno scientifico della Dott.ssa Mauro è dedicato al disegno di approcci terapeutici innovativi per la cura della LLC. In questo ambito, è autrice e coordinatrice di studi terapeutici sperimentali multicentrici che si propongono di valutare l'attività terapeutica di nuove molecole e di combinazioni di farmaci. I progetti di ricerca terapeutica sono sviluppati nell'ambito del Working Party delle Malattie Linfoproliferative Croniche del GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto - Chairman R Foà). La Dott.ssa Mauro è anche coinvolta in protocolli sperimentali che valutano l'attività di nuovi farmaci e che sono sponsorizzati da aziende farmaceutiche.

Un'altra area di importante interesse clinico e di ricerca è rappresentata dalla AEA, patologia della quale si interessa da anni con un'attenzione particolare all'inquadramento diagnostico e caratteristiche prognostiche.

La Dott.ssa Mauro è membro di boards dove presta attività di consulenza, è coinvolta nella produzione di pubblicazioni scientifiche, svolge attività di tipo educativo presso

convegni organizzati da Università e Società Scientifiche. La dott.ssa Mauro è docente di Ematologia presso l'Università Sapienza di Roma.

STUDI TERAPEUTICI DEGLI ULTIMI 5 ANNI

Studi terapeutici GIMEMA

- A prospective multicenter pilot phase I-II trial to evaluate the efficacy of a treatment with Fludarabine, Cyclophosphamide, Lenalidomide (FCL) for advanced relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia (CLL). patients.GIMEMA study CLL0606. EudraCT Number 2006-006185-42.
- Phase I-II multicenter study to assess the efficacy and safety of the Chlorambucil plus Lenalidomide combination and Lenalidomide maintenance therapy in untreated elderly patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) GIMEMA Study CLL0709.EudraCT number 2009-013415-35.
- Phase 2 multicenter, study to assess the efficacy and the safety of front-line Fludarabine, Cyclophosphamide and Ofatumumab (FCO2) chemoimmunotherapy in young (≤ 65 yrs) patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). GIMEMA study CLL 0911.EudraCT number 2011-005329-27.
- A phase 2 multicenter study to assess the activity and the safety of front-line Ibrutinib plus Rituximab (IR) in unfit patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). GIMEMA Study LLC1114. EudraCT number 2014-002714-23.
- A retrospective study to evaluate the clinico-biologic characteristics and outcome of patients treated in Italy according to the Ibrutinib-Named Patient Program (NPP) for patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia (CLL). GIMEMA Study LLC1115. EudraCT number 2014-002714-23.
- An observational study to assess the efficacy and safety of Bendamustine plus Rituximab in patients affected by chronic lymphocytic leukemia. GIMEMA LLC1315 study.
- A Phase II study of the combination of Ofatumumab and Ibrutinib followed by allogeneic bone marrow transplant or consolidation for pretreated high risk patients with Chronic Lymphocytic Leukemia. GIMEMA LLC1215.

Studi osservazionali

- Diagnostic and prognostic role of [18F]-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography-computed tomography (PETCT) in patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)".
- Identificazione di fattori di rischio infettivologico ed elaborazione di uno score di rischio per infezioni severe in pazienti affetti da LLC trattati con chemioimmunoterapia o con inibitori delle chinasi.
- Outcome and toxicity of bendamustine and rituximab (BR) regimen in patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) treated in hematology centers of the Latiun region.

PROGETTI PER IL FUTURO

Sono in via di sviluppo e di completamento progetti di tipo terapeutico ed osservazionale nella LLC e AEA.

E' stato recentemente approvato un progetto di studio dedicato a pazienti con LLC giovani e che prevede l'impiego di una combinazione terapeutica che include l'inibitore di Bcl2

venetoclax e l'anticorpo anti-linfocitario rituximab. Il trattamento è indirizzato al raggiungimento di una risposta in assenza di malattia residua. Per i pazienti meno giovani e "fit" è tuttora in corso uno studio che prevede l'impiego dell'inibitore di BTK, l'ibrutinib, combinato con il rituximab. Entrambi gli studi, organizzati con il GIMEMA, hanno un elevato interesse scientifico ed offrono al paziente una terapia innovativa, del tutto chemo-free.

Un nuovo studio, in corso di sviluppo, si propone di valutare dal punto di clinico l'impatto dei nuovi inibitori sull'incidenza delle complicazioni infettive nei pazienti con LLC.

Sarà presto attivato nei pazienti con una particolare forma di anemia emolitica sintomatica, la cold agglutinin disease, uno studio che vuole valutare l'attività di un nuovo agente anti-emolitico.

Pubblicazioni relative agli anni 2012-2016

1. Gentile M, Shanafelt TD, Rossi D, Laurenti L, Mauro FR, Molica S, Cutrona G, Uccello G, Campanelli M, Vigna E, Tripepi G, Chaffee KG, Parikh SA, Bossio S, Recchia AG, Innocenti I, Pasquale R, Neri A, Ferrarini M, Gaidano G, Foà R, Morabito F. Validation of the CLL-IPI and comparison with the MDACC prognostic index: analysis of 1364 newly diagnosed patients. *Blood*. 2016 Aug 22. pii: blood-2016-07-728261. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27549308.
2. Mauro FR, Coluzzi S, Paoloni F, Trastulli F, Armiento D, Ferretti A, Giovannetti G, Colafigli G, Molica M, La Rocca U, De Propriis MS, Caronna R, Morano G, Guarini A, Girelli G, Foà R. "Clinical characteristics and outcome of patients with autoimmune hemolytic anemia (AIHA) uniformly defined as primary by a diagnostic work-up". *Am J Hematol*. 2016 Apr 5. doi: 10.1002/ajh.24379. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27059006.
3. Laurenti L, Autore F, Innocenti I, D'Arena G, Coscia M, Mondello P, Chiusolo P, Bellesi S, Efremov DG, Sica S, Mauro FR. Autoimmune hemolytic anemia during bendamustine plus rituximab treatment in CLL patients: multicenter experience. *Leuk Lymphoma*. 2016; 27:1-3.
4. Rossi D, Terzi-di-Bergamo L, De Paoli L, Cerri M, Ghilardi G, Chiarenza A, Bulian P, Visco C, Mauro FR, Morabito F, Cortelezzi A, Zaja F, Forconi F, Laurenti L, Del Giudice, Gentile M, Vincelli I, Motta M, Coscia M, Rigolin GM, Tedeschi A, Neri A, Marasca R, Perbellini O, Moreno C, Del Poeta G, Massaia M, Zinzani PL, Montillo M, Cuneo A, Gattei V, Foà R, Gaidano G. Molecular prediction of durable remission after first line fludarabine-cyclophosphamide-rituximab in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2015 Aug 14. pii: blood-2015-05-647925. [Epub ahead of print]
5. Mauro FR, Chauvie S, Paoloni F, Biggi A, Cimino G, Rago A, Gentile M, Morabito F, Coscia M, Bellò M, Sacchetti GM, Rossi D, Laurenti L, Autore F, Campanelli M, Trastulli F, Nicolai E, Riminucci M, Gaidano G, Guarini A, Gallamini A, Foà R. Diagnostic and prognostic role of PET/CT in patients with chronic lymphocytic leukemia and progressive disease. *Leukemia*. 2015 Feb 4. doi: 10.1038/leu.2015.21. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25650091.
6. Tavolaro S, Colombo T, Chiaretti S, Peragine N, Fulci V, Ricciardi MR, Messina M, Bonina S, Brugnoletti F, Marinelli M, Di Maio V, Mauro FR, Del Giudice I, Macino G, Foà R, Guarini A. Increased chronic lymphocytic leukemia proliferation upon IgM stimulation is sustained by the upregulation of miR-132 and miR-212. *Genes Chromosomes Cancer*. 2015;54(4):222-34.
7. Gentile M, Mauro FR, Rossi D, Vincelli I, Tripepi G, Recchia AG, De Stefano L, Campanelli M, Giannarelli D, Bossio S, Morabito L, Vigna E, Gaidano G, Foà R,

- Morabito F. Italian external and multicentric validation of the MD Anderson Cancer Center nomogram and prognostic index for chronic lymphocytic leukaemia patients: analysis of 1502 cases. *Br J Haematol.* 2014;167(2):224-32.
8. Raponi S, Della Starza I, De Propriis MS, Del Giudice I, Mauro FR, Marinelli M, Di Maio V, Piciocchi A, Foà R, Guarini A. Minimal residual disease monitoring in chronic lymphocytic leukaemia patients. A comparative analysis of flow cytometry and ASO IgH RQ-PCR. *Br J Haematol.* 2014 ;166(3):360-8.
 9. Messina M, Del Giudice I, Khiabani H, Rossi D, Chiaretti S, Rasi S, Spina V, Holmes AB, Marinelli M, Fabbri G, Piciocchi A, Mauro FR, Guarini A, Gaidano G, Dalla-Favera R, Pasqualucci L, Rabadan R, Foà R. Genetic lesions associated with chronic lymphocytic leukemia chemo-refractoriness. *Blood.* 2014
 10. Foà R, Del Giudice I, Cuneo A, Del Poeta G, Ciolli S, Di Raimondo F, Lauria F, Cencini E, Rigolin GM, Cortelezzi A, Nobile F, Callea V, Brugiatelli M, Massaia M, Molica S, Trentin L, Rizzi R, Specchia G, Di Serio F, Orsucci L, Ambrosetti A, Montillo M, Zinzani PL, Ferrara F, Morabito F, Mura MA, Soriani S, Peragine N, Tavolaro S, Bonina S, Marinelli M, De Propriis MS, Starza ID, Piciocchi A, Alietti A, Runggaldier EJ, Gamba E, Mauro FR, Chiaretti S, Guarini A. Chlorambucil plus rituximab with or without maintenance rituximab as first-line treatment for elderly chronic lymphocytic leukemia patients. *Am J Hematol.* 2014 ;89(5):480-6.