

# Trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas en pacientes con mielofibrosis: resultados del Grupo Argentino de Trasplante de Médula Ósea (GATMO)

Outcome of patients with myelofibrosis undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective analysis of GATMO

Basquiera AL<sup>1</sup>, Guanchiale L<sup>2</sup>, Berro M<sup>3</sup>, Remaggi G<sup>4</sup>, Cerutti A<sup>5</sup>, Cattaneo M<sup>6</sup>, Jarchum S<sup>7</sup>, Vitriu A<sup>8</sup>, Ferini G<sup>1</sup>, Szelagowski MM<sup>9</sup>, Palmer S<sup>10</sup>, Kusminsky GD<sup>3</sup>, Foncuberta C<sup>8</sup>, Jaimovich G<sup>11</sup>, Riera L<sup>12</sup>, García JJ<sup>2</sup>, Martínez Rolón J<sup>4</sup>, Arbelbide JA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Italiano de Buenos Aires. <sup>2</sup> Hospital Privado de Córdoba  
<sup>3</sup> Hospital Universitario Austral. <sup>4</sup> FUNDALEU  
<sup>5</sup> Sanatorio Británico de Rosario. <sup>6</sup> CETRAMOR  
<sup>7</sup> Sanatorio Allende Córdoba. <sup>8</sup> Instituto Alexander Fleming  
<sup>9</sup> Hospital Italiano de La Plata. <sup>10</sup> Hospital Británico de Buenos Aires  
<sup>11</sup> Fundación Favaloro. <sup>12</sup> CEMIC

ana.basquiera@hospitalitaliano.org.ar

Trabajo seleccionado a presentación oral en el marco del "1<sup>er</sup> Congreso de Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas / 2<sup>do</sup> Congreso del LABMT"

Fecha recepción: 17/07/2017  
Fecha aprobación: 18/08/2017



ARTÍCULO ORIGINAL

HEMATOLOGÍA  
Volumen 21 n° 2: 149-155  
Mayo - Agosto 2017

**Palabras claves:** Mielofibrosis,  
Trasplante alogénico,  
Supervivencia global,  
Mortalidad no relacionada a recaída.

**Keywords:** Myelofibrosis,  
Survival,  
Allogeneic transplantation,  
Mortality.

## Resumen

A través de un estudio multicéntrico retrospectivo se evaluaron los resultados con trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH) en pacientes con mielofibrosis (MF) en Argentina. Se incluyeron 43 pacientes (mediana edad 53 años; rango 23-70; varones 56%) que recibieron un TA-

CPH entre 2002 y 2016 en 12 centros. Del total, 33 fueron MF primaria y 10 MF secundaria a PV o TE. Los donantes fueron relacionados en 30 casos y completamente idénticos en 38, y todos recibieron CPH de sangre periférica previo acondicionamiento mieloablatoivo (MA; n=16; Bu  $\geq$ 9,6 mg/kg) o de intensidad reducida (IR; n=27; 13 basados en Bu, 10 basados en Mel y cuatro en TBI). Al año, la incidencia de EICHa grado 2-4 fue de 49% y de EICHc de 11%. La incidencia de recaída fue de 20% y fue mayor en pacientes con DIPSS PLUS alto (p=0,015). La mortalidad no relacionada a recaída (MNR) al día 100 fue 19% y al año de 37%, siendo la principal causa de muerte la EICH. La SG al año fue de 55%;

en el análisis multivariado los factores pre-trasplante asociados a peor SG fueron el HCT-CI (p=0,019), la presencia de esplenomegalia  $\geq$ 10 cm (p=0,021) y la transformación leucémica (p=0,019). Los pacientes con HCT-CI bajo (n=17) presentaron mejor SG al año con acondicionamiento MA (MA vs IR: 83% vs 41%; p=0,025) mientras que aquéllos con HCT-CI intermedio-alto (n=23) tuvieron peor SG al año con MA (MA vs IR: 22% vs 69%; p=0,040). Nuestros datos muestran que la SG de estos pacientes está dada sobre todo por la MNR, por lo que se deben realizar esfuerzos para controlar la EICH e infecciones secundarias.

### Abstract

In a multicenter retrospective study, we evaluated the outcome of patients with myelofibrosis (MF) who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (AHCT) in Argentina. A total of 43 patients were included (median age 53; range 23-70; males 56%) who received an AHCT between 2002 and 2016 in 12 centers; 33 patients had primary MF and 10 patients MF secondary to PV or ET. Donors were related in 30 cases and full match in 38 cases, and the source of stem cells was peripheral blood for all patients. Conditioning regimen was myeloblative (MAC; n=16; Bu  $\geq$ 9.6 mg/kg) or reduced intensity (RIC; n=27; 13 Bu, 10 Mel and four TBI based). 1-year cumulative incidence of acute grade 2-4 graft versus host disease (GVHD) was 49% and chronic GVHD 11% and the corresponding relapse incidence

was 20% (higher in patients with a high DIPSS PLUS; p=0.015). 100-days and 1-year nonrelapse mortality (NRM) was 19% and 37% respectively with the GVHD being the main cause of death. 1-year overall survival (OS) was 55%; in the multivariate analysis pre-transplant factors associated with inferior OS were the HCT-CI (p=0.019), splenomegaly  $\geq$ 10 cm (p=0.021) and the leukemic transformation (p=0.019). Patients with low HCT-CI (n=17) had better 1-year OS with MAC (MAC vs RIC: 83% vs 41%; p=0.025) whereas those with intermediate-high HCT-CI (n=23) had an inferior 1-year OS with MAC (MAC vs RIC: 22% vs 69%; p=0.040). Our data show that NRM is the main determiner of OS in patients with MF. We should make efforts to control the GVHD and the related infections.

### Introducción

La mielofibrosis primaria (MFP) es una neoplasia mieloproliferativa crónica con una presentación clínica variable y una mediana de supervivencia de 5-7 años<sup>(1)</sup>. Por otro lado, un 10% de los pacientes con policitemia vera (PV) o trombocitemia esencial (TE) progresan a mielofibrosis en el curso de la evolución de la enfermedad (mielofibrosis secundaria, MFS)<sup>(1)</sup>. Si bien el advenimiento de los inhibidores del JAK2 ha logrado mejorar los síntomas asociados con la enfermedad en un grupo de pacientes, el único tratamiento curativo es el trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH)<sup>(2)</sup>. Sin embargo, la morbilidad y mortalidad asocia-

das al procedimiento es considerable, por lo que los criterios relacionados al paciente y la enfermedad así como el tiempo óptimo para referir un paciente a TACPH permanecen en discusión.

La complejidad del proceso de decisión para referir un paciente a TACPH está reflejada en los numerosos factores predictivos de supervivencia global (SG) pos-TACPH que han sido identificados: perfil de mutaciones<sup>(3-5)</sup>, edad al momento del trasplante<sup>(3,6)</sup>, síntomas constitucionales<sup>(3)</sup>, tipo de donante<sup>(7-9)</sup>, esplenomegalia<sup>(10)</sup>, índice de comorbilidades de Sorror (HCT-CI)<sup>(11)</sup>, plaquetopenia, grado de fibrosis, historia transfusional, los índices específicos

para la enfermedad<sup>(12)</sup> y la fase de la enfermedad<sup>(13)</sup>. Dichos factores se obtuvieron a partir de estudios con diferente diseño y en diferentes poblaciones.

El DIPSS-PLUS (del inglés *The Dynamic International Prognostic Scoring System*) es el índice específico de la enfermedad más reciente que reúne varios factores predictivos de SG en MF. La mediana de supervivencia es de 185 meses, 78, 35 y 16 meses para pacientes con riesgo bajo, intermedio-1, intermedio-2 y alto respectivamente<sup>(14)</sup>. Las guías actuales recomiendan entonces el TACPH para pacientes con riesgo intermedio-2 y alto menores de 70 años; también puede considerarse en pacientes menores de 65 años con riesgo intermedio-1 con anemia refractaria con requerimiento transfusional, o más de 2% de blastos en sangre periférica o citogenético adverso<sup>(15)</sup>.

En nuestro país, tanto los inhibidores del JAK2 como el TACPH con donante relacionado y no relacionado se encuentran disponibles. Nuestro objetivo fue analizar los resultados con TAPCH en pacientes con MF en Argentina.

## Materiales y métodos

### Pacientes

Se recolectaron en forma retrospectiva datos de 43 pacientes que recibieron un TACPH en Argentina entre los años 2002 y 2016. Se invitó a participar a los centros a través del Grupo Argentino de Trasplante de Médula Ósea (GATMO). De los 18 centros de TACPH de adultos en Argentina, doce aportaron pacientes y cuatro contestaron que no tenían pacientes, por lo que la presente casuística representa la experiencia de la mayoría de los centros de Argentina.

Se incluyeron pacientes  $\geq 18$  años de edad con diagnóstico de mielofibrosis primaria (MFP) o mielofibrosis secundaria a PV o TE de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>16</sup>.

Se recolectaron datos referidos a variables demográficas, variables relacionadas a la enfermedad, índice de comorbilidades según HCT-CI, índice DIPSS y DIPSS-PLUS al diagnóstico y previo al trasplante, tratamientos recibidos, características del donante, esquema de acondicionamiento, uso de globulina anti-timocito, profilaxis de enfermedad injerto versus huésped (EICH), desarrollo y fecha de EICH aguda y crónica, desarrollo de malignida-

des secundarias, fecha de recaída y tratamientos a la recaída, fecha de último seguimiento y estado del paciente. La intensidad de la quimioterapia de acondicionamiento se definió de acuerdo a Bacigalupo y cols<sup>(17)</sup>. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Salud del Hospital Privado de Córdoba y el estudio se realizó conforme a las normas éticas de la Declaración de Helsinki.

### Análisis estadístico

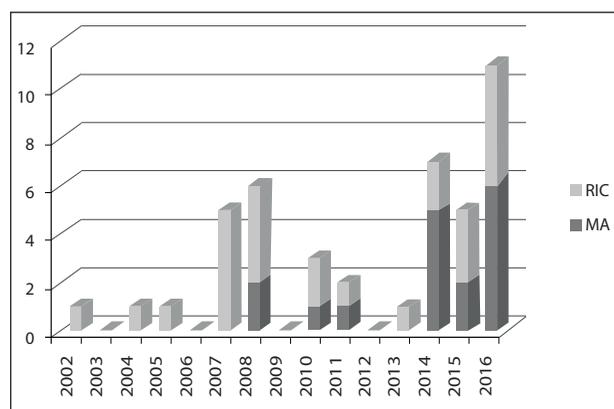
El punto final primario fue SG y se evaluó por Kaplan-Meier con regresión COX para análisis multivariado. Los puntos finales secundarios fueron: mortalidad no relacionada a recaída (MNR), recaída, recuperación hematológica e incidencia de enfermedad injerto versus huésped (EICH) aguda(a) y crónica (c), todos analizados por método de incidencia acumulada de eventos competitivos. La diferencia entre curvas de incidencia acumulada fue calculada por el método de Gray. El análisis estadístico se realizó usando EZR V 1.23 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan) el cual es una interfase gráfica para R (The R Foundation for Statistical Computing V 3.0.2)<sup>(18)</sup>. Todos los valores de p fueron a dos colas y se consideró significativa una p menor a 0,05.

### Resultados

Las características al diagnóstico y previo al trasplante de los 43 pacientes se presentan en la Tabla 1. Tres pacientes (7%) presentaron transformación leucémica previa al trasplante. El estado funcional (n=39) fue 0 en 13 pacientes (33%), 1 en 19 pacientes (49%) y 2 en 7 pacientes (18%). El índice de comorbilidades HCT-CI (n=40) fue bajo (puntaje 0) en 17 pacientes (42%), intermedio (1-2) en 19 pacientes (48%) y alto ( $\geq 3$ ) en 4 pacientes (10%).

Los donantes fueron relacionados en 30 casos (70%), siendo 1 de 30 parcialmente idéntico (compatibilidad 3 de 6). De los donantes no relacionados (n=13), 4 fueron parcialmente idénticos (compatibilidad 9 de 10). Del total de donantes, 27 fueron varones (63%) y 24 trasplantes fueron concordantes en el sexo (56%). La mediana de edad de los donantes fue 48 años (rango 18-64), siendo menor en donantes no relacionados (mediana 27 años; rango 31-49) *versus* donantes relacionados (mediana 50 años; rango 38-64) (p <0,001). Todos los trasplantes se realizaron con CPH de sangre periférica. La

tabla 2 muestra los esquemas de acondicionamiento utilizados y la **figura 1** su distribución por año de trasplante. La profilaxis de EICH fue basada en metotrexato en 34 casos (79%) y en micofenolato mofetil en 9 casos (21%). Un total de 13 (30%) pacientes recibieron además globulina anti-timocito, la mayoría (n=12) fueron trasplantes con donante no relacionado. La mediana de células CD34+ recibida fue de  $6,3 \times 10^6/\text{kg}$  del receptor (rango 2,3-22,6). La mediana de CD3+ fue de  $2,8 \times 10^8/\text{kg}$  del receptor (rango 1,32-4,3).



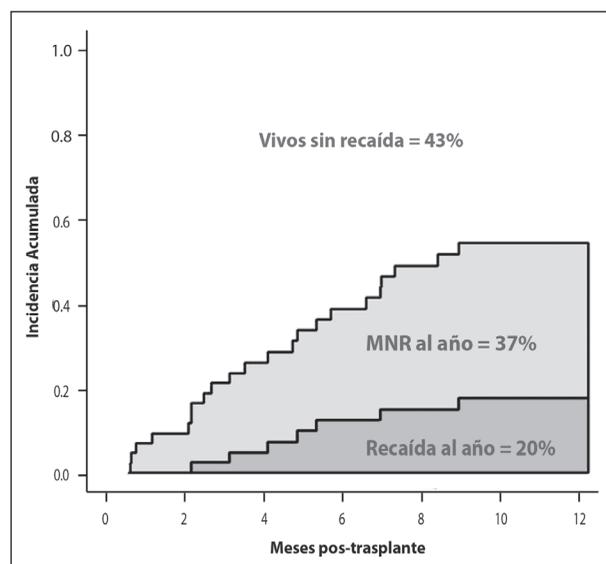
**Figura 1.** Número de trasplantes realizados por año divididos de acuerdo a la intensidad de la quimioterapia de acondicionamiento.

MA= mieloablatoivo.

RIC= intensidad reducida.

Al día +30, 88% presentaron injerto de neutrófilos (mediana 17 días) y 68% injerto de plaquetas  $\geq 20 \times 10^9/\text{L}$  (mediana 24 días). Al año, la incidencia acumulada de EICHa grado 2-4 fue de 49% y de EICHe de 11%; la EICHa fue mayor en donantes no relacionados ( $p=0,043$ ). Un paciente con EICH aguda recibió tratamiento con ruxolitinib con respuesta completa. La incidencia de recaída fue de 20%, todas ocurrieron antes del año del trasplante y dicha incidencia fue mayor en pacientes con DIPSS PLUS alto ( $p=0,015$ ) y en aquéllos que recibieron profilaxis con metotrexato ( $p<0,001$ ); dos pacientes recibieron infusión de linfocitos del donante y tres pacientes un segundo trasplante luego de la recaída. La MNR al día 100 fue de 19% y al año de 37%. En el análisis univariado el antecedente de transformación leucémica previa al trasplante se asoció con mayor MNR al día 100 (67% versus 13%;  $p=0,021$ ). La **figura 2** muestra la distribución de los eventos recaída y MNR (curva apilada). Las causas de muerte fueron: EICH (N=11), infección sin EICH (n=4),

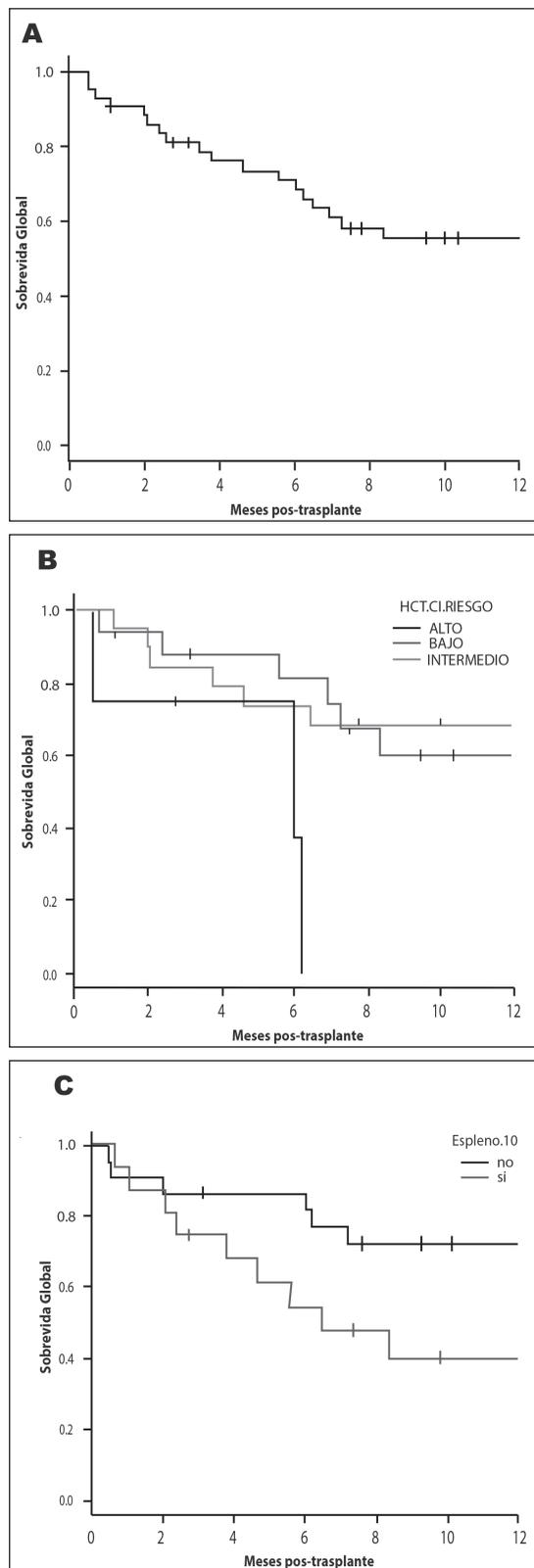
recaída (n=3), sangrado (n=2), insuficiencia respiratoria (n=1) y enfermedad linfoproliferativa pos-trasplante (n=1).



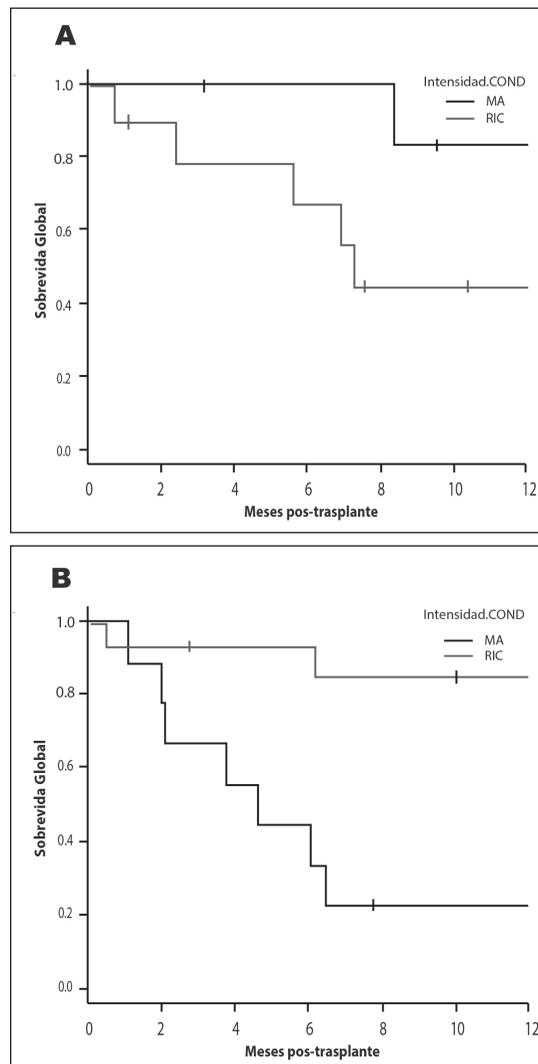
**Figura 2.** Incidencia acumulada de recaída y mortalidad no relacionada a recaída (MNR) (n=43).

Con una mediana de seguimiento de 14 meses, la SG al año fue de 55% (IC95% 39-59) y a dos años de 38% (IC95% 21-55). De acuerdo al índice DIPSS-PLUS pre-trasplante, la correspondiente mediana de SG fue: intermedio-1=no alcanzada, intermedio-2=21 meses y alto=15 meses ( $p=0,122$ ). En el análisis multivariado, los factores pre-trasplante que se asociaron a peor SG fueron el HCT-CI ( $p=0,019$ ), la presencia de esplenomegalia  $\geq 10$  cm ( $p=0,021$ ) y la transformación leucémica ( $p=0,019$ ) (**Figura 3**). No hubo diferencias en cuanto a edad, tipo de donante o esquema de acondicionamiento. Los pacientes con HCT-CI bajo (mediana de edad 50 años; rango 23-70) presentaron mejor SG al año con acondicionamiento MA (MA vs IR: 83% vs 41%;  $p=0,036$ ) mientras que aquéllos con HCT-CI intermedio-alto (mediana de edad 55 años; rango 34-68) tuvieron peor SG al año con MA (MA vs IR: 22% vs 69%;  $p=0,016$ ) (**Figura 4**).

La SG para trasplantes realizados desde el año 2014 en adelante fue mejor que para los previos (61%, IC95% 36-78 versus 50%, IC95% 27-69) pero esta diferencia no fue significativa ( $p=0,184$ ). Esta tendencia podría ser explicada por menor incidencia de recaída en los trasplantes realizados desde el año 2014 versus los previos (9%, IC95% 2-26 versus 30%, IC95% 12-51;  $p=0,159$ ).



**Figura 3.** Supervivencia global a un año. A: todos los pacientes. B: de acuerdo a índice HCT-CI ( $p=0,019$ ). C: de acuerdo a la presencia o no de esplenomegalia  $\geq 10$  cm ( $p=0,021$ ).



**Figura 4.** Supervivencia global a un año de acuerdo a esquema de acondicionamiento. A: pacientes con índice HCT-CI bajo ( $p=0,036$ ). B: pacientes con índice HCT-CI intermedio-alto ( $p=0,016$ ). MA= mieloablativo. RIC= intensidad reducida (se encuentran incluidos los esquemas no-mieloablativos).

### Discusión

En el presente trabajo analizamos los resultados de pacientes que recibieron un TACPH en Argentina por diagnóstico de MFP o MFS. Esta serie representa más del 90% de los pacientes trasplantados por esta indicación en la Argentina. Se estudió una población con una mediana de edad de 53 años, con un índice de enfermedad intermedio-2 y alto en el 82% de los pacientes. La supervivencia global al año fue de 55%, la MNR al año del 37% y la incidencia de recaída del 20%.

La supervivencia global pos-TACPH informada por las distintas series es variable. Schmol y cols., en un

estudio de una sola institución, obtuvieron una SG a 3 años de 57%, la MNR a 100 días y al año fue de 8% y 17% respectivamente, y la incidencia de recaída de 31%. No hubo diferencia entre esquemas de IR y MA<sup>(12)</sup>. En otra experiencia publicada por Shanavas y cols. de una institución, usando condicionamiento con fludarabina, busulfán y TBI con dosis mieloablativas o no, la SG a 2 años fue de 56%, la MNR de 43% y la recaída de 10%<sup>(19)</sup>, sin diferencia por tipo de acondicionamiento. En un estudio multicéntrico, el grupo francés, sobre 147 pacientes con una mediana de edad de 53 años, informaron una SG y MNR de 39% a 4 años; los pacientes con donante familiar HLA idéntico tuvieron mejor SG<sup>(13)</sup>. El grupo alemán, en un estudio prospectivo multicéntrico fase II, aplicó un esquema de IR basado en busulfán en 103 pacientes con MFP o MFS. La SG fue de 67% y la MNR al año de 16%; en este estudio los pacientes menores de 55 años y aquéllos con donante HLA idéntico tuvieron mejor SG<sup>(6)</sup>. Usando un régimen de acondicionamiento uniforme de IR basado en melfalán, el *Myeloproliferative Disorder Research Consortium*, mostró mejor SG para pacientes que recibieron un trasplante de un donante relacionado HLA idéntico versus los que recibieron de un donante no relacionado<sup>8</sup>. La serie más grande publicada por el *Center for International Blood and Marrow Transplant Research*, de pacientes con MF que recibieron un TACPH de IR, mostró una SG a 1 año de 62%, MNR al año de 18% y recaída al año de 43%; la SG fue mejor en pacientes que recibieron un donante HLA idéntico<sup>(7)</sup>. En nuestra serie no encontramos diferencia significativa por intensidad del régimen de acondicionamiento. Tampoco encontramos diferencia entre donante relacionado y no relacionado, sin embargo, los donantes no relacionados aumentaron en número en trasplantes de años más recientes. En nuestra serie, los pacientes con índice de comorbilidades HCT-CI de 0 fueron los únicos beneficiados con esquemas mieloablativos y esto fue independiente de la edad. Los pacientes con al menos 1 punto del índice tienen menor SG y mayor MNR con esquemas mieloablativos. Todavía no está claro cuál podría ser el rol de los inhibidores del JAK2 en el contexto del trasplante. Shanavas y cols., en un estudio retrospectivo multicéntrico, analizaron 100 pacientes que habían estado expuestos a inhibidores JAK1/2 previo al TACPH. Aquellos pacientes que tuvieron respuesta al

tratamiento tuvieron mejor resultado con el TACPH (91% de SG a dos años en los respondedores)<sup>(20)</sup>. En nuestra serie, 12 pacientes recibieron ruxolitinib en algún momento previo al trasplante. Dado que sólo se relevó si el paciente recibió o no esta droga, no se pueden sacar conclusiones al respecto. Otro rol de los inhibidores del JAK2 podría ser en el contexto pos-trasplante. En el presente trabajo, la causa principal de muerte fue la EICH, y por otro lado, de los pacientes que tuvieron EICH, uno recibió ruxolitinib con respuesta completa. La EICH en el contexto de TACPH por MF podría ser otro nicho a explorar para mejorar los resultados del TACPH en MF. Los pacientes analizados fueron trasplantados entre los años 2002 y 2016 (23 de 43 pacientes trasplantados entre el 2014 y 2016). Esta amplitud en el período de estudio implica una heterogeneidad en los tratamientos y cuidados de soporte utilizados, verbigracia, los condicionamientos mieloablativos se utilizaron desde el año 2008 (Figura 1), los donantes no relacionados desde el año 2007 y los donantes parcialmente idénticos desde el año 2014. Esta variedad es probablemente la causa de la falta de significancia en beneficio en supervivencia global para los pacientes trasplantados en los años más recientes. El número de pacientes en nuestra muestra es un claro limitante para el análisis, por lo que sólo se realizó análisis multivariado para el evento SG. Nuestros datos muestran que la SG de estos pacientes está dada sobre todo por la MNR, por lo que se deben realizar esfuerzos para controlar la EICH e infecciones secundarias. El uso del índice de comorbilidades, más que la edad, podría guiar la decisión del régimen de acondicionamiento.

#### Declaración de conflictos de interés:

Los autores declaran que no poseen conflictos de interés.

#### Bibliografía

1. Tefferi A, Guglielmelli P, Larson DR et al. Long-term survival and blast transformation in molecularly annotated essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis. *Blood*. 2014; 124:2507-13.
2. Gupta V, Hari P, Hoffman R. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for myelofibrosis in the era of JAK inhibitors. *Blood*. 2012;120:1367-79.

3. Alchalby H, Yunus DR, Zabelina T et al. Risk models predicting survival after reduced-intensity transplantation for myelofibrosis. *Br J Haematol.* 2012;157(1):75-85.
4. Panagiota V, Thol F, Markus B et al. Prognostic effect of calreticulin mutations in patients with myelofibrosis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Leukemia.* 2014;28(7):1552-5.
5. Kröger N, Panagiota V, Badbaran A et al. Impact of Molecular Genetics on Outcome in Myelofibrosis Patients after Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017 Apr 4. pii: S1083-8791(17)30385-3. doi: 10.1016/j.bbmt.2017.03.034.
6. Kröger N, Holler E, Kobbe G et al. Allogeneic stem cell transplantation after reduced-intensity conditioning in patients with myelofibrosis: a prospective, multicenter study of the Chronic Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Blood.* 2009 ;114(26):5264-70.
7. Gupta V, Malone AK, Hari PN et al. Reduced-intensity hematopoietic cell transplantation for patients with primary myelofibrosis: a cohort analysis from the center for international blood and marrow transplant research. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014;20(1):89-97.
8. Rondelli D, Goldberg JD, Isola L et al. MPD-RC 101 prospective study of reduced-intensity allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with myelofibrosis. *Blood.* 2014;124(7):1183-91.
9. Keyzner A, Han S, Shapiro S et al. Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for patients with chronic and advanced phase myelofibrosis. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016;22(12):2180-2186.
10. Bacigalupo A, Soraru M, Dominietto A et al. Allogeneic hemopoietic SCT for patients with primary myelofibrosis: a predictive transplant score based on transfusion requirement, spleen size and donor type. *Bone Marrow Transplant.* 2010;45(3):458-63.
11. Kerbauy DM, Gooley TA, Sale GE et al. Hematopoietic cell transplantation as curative therapy for idiopathic myelofibrosis, advanced polycythemia vera, and essential thrombocythemia. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2007;13(3):355-65.
12. Schmohl JU, Groh C, Faul C et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with myelofibrosis: A single center experience. *Ann Hematol.* 2016;95(6):973-83.
13. Robin M, Tabrizi R, Mohty M et al. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for myelofibrosis: a report of the Société Française de Greffe de Moelle et de Therapie Cellulaire (SFGM-TC). *Br J Haematol.* 2011;152(3):331-9.
14. Gangat N, Caramazza D, Vaidya R et al. DIPSS plus: a refined Dynamic International Prognostic Scoring System for primary myelofibrosis that incorporates prognostic information from karyotype, platelet count, and transfusion status. *J Clin Oncol.* 2011;29(4):392-7.
15. Kröger NM, Deeg JH, Olavarria E et al. Indication and management of allogeneic stem cell transplantation in primary myelofibrosis: a consensus process by an EBMT/ELN international working group. *Leukemia.* 2015;29(11):2126-33.
16. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood.* 2016;127(20):2391-405.
17. Bacigalupo A, Ballen K, Rizzo D, Giralto S, Lazarus H, Ho V et al. Defining the intensity of conditioning regimens: working definitions. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2009;15(12):1628-33.
18. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ R' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 2013;48(3):452-8.
19. Shanavas M, Messner HA, Atenafu EG et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for myelofibrosis using fludarabine-, intravenous busulfan- and low-dose TBI-based conditioning. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49(9):1162-9.
20. Shanavas M, Popat U, Michaelis LC et al. Outcomes of Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Patients with Myelofibrosis with Prior Exposure to Janus Kinase 1/2 Inhibitors. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016;22(3):432-40.