



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
FIRENZE



Azienda  
Ospedaliero  
Universitaria  
Careggi



Italiana  
Lega  
Anticancer  
AIRC

# STUDI CLINICI IN CORSO nella POLICITEMIA VERA

**Quinta  
Giornata Fiorentina  
dedicata ai pazienti con  
malattie mieloproliferative  
croniche**

**Sabato 9 Maggio 2015**

***Alessandro M. Vannucchi***

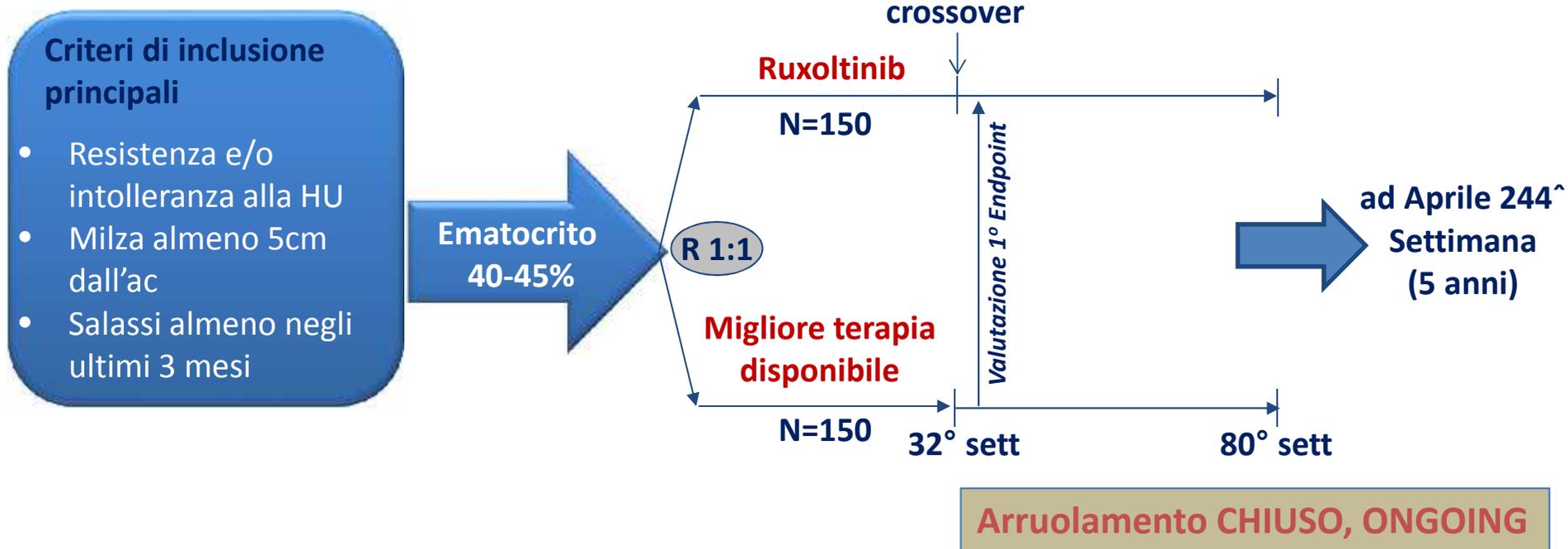
***Laboratorio Congiunto MMPC,  
AOU Careggi  
Università degli Studi di Firenze***



**laboratorio congiunto** sulle  
malattie mieloproliferative croniche

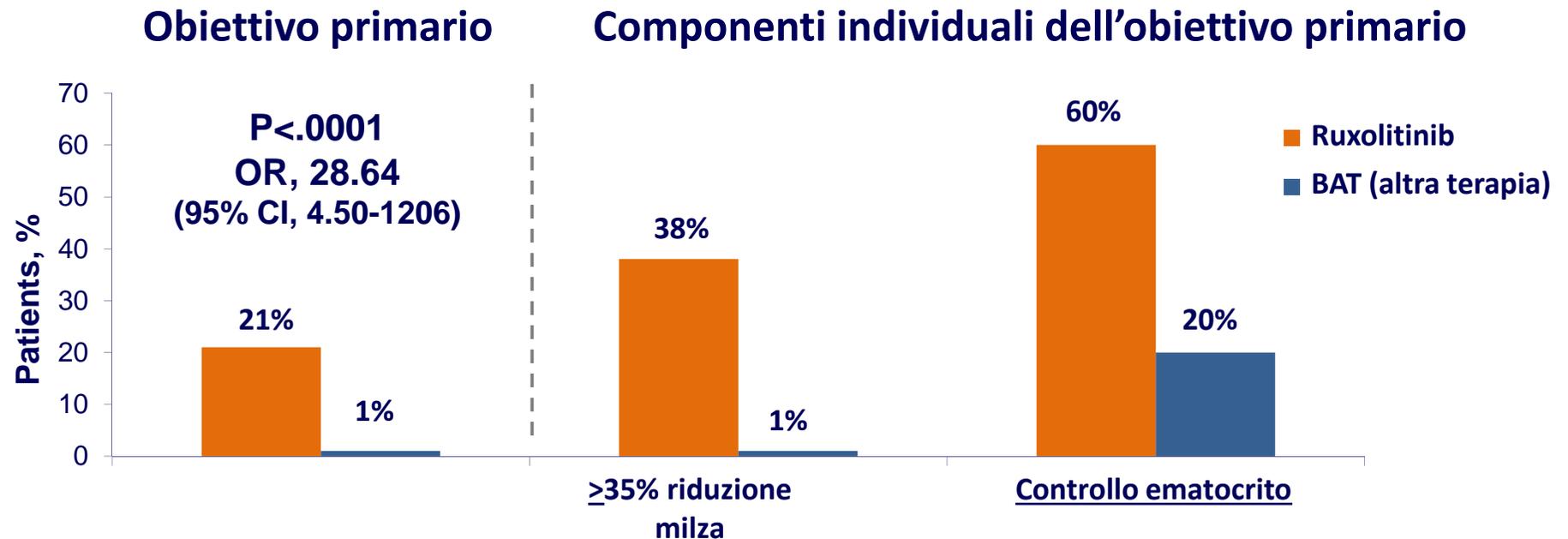


**Studio di fase 3, di confronto tra Ruxolitinib (JAK inibitore) e la miglior terapia disponibile (BAT) in pazienti con policitemia vera resistenti e/o intolleranti all'idrossiurea (Oncocarbide) – Studio RESPONSE**



# Studio RESPONSE

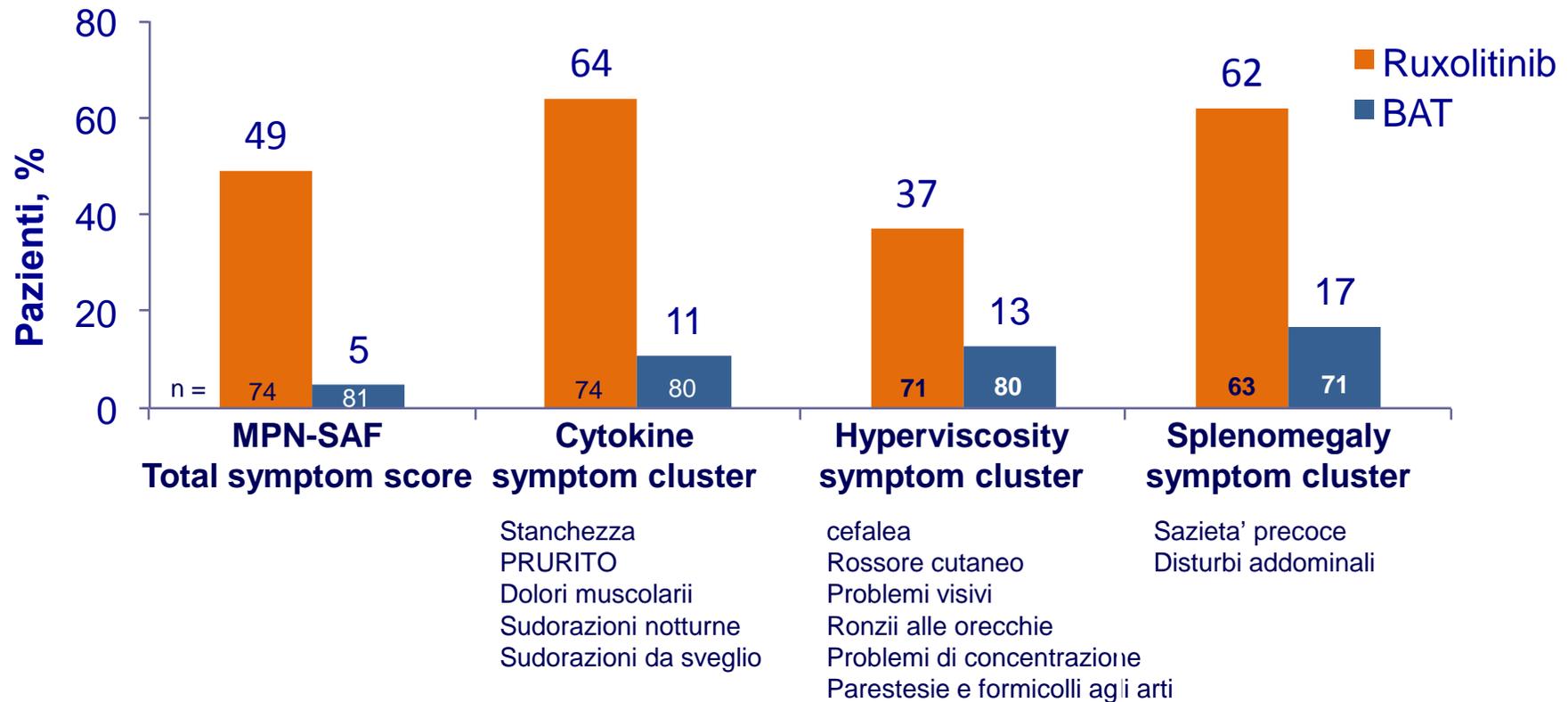
- **Obiettivo primario (Composto):** percentuale di pazienti che raggiungono il controllo dell'ematocrito (Hct <45% senza salassi) e riduzione della milza  $\geq 35\%$  alla 32a settimana



- Il 77% dei pazienti randomizzati a ruxolitinib ha raggiunto almeno 1 dei componenti dell' obiettivo primario

# Studio RESPONSE

- Percentuale di pazienti che hanno avuto una riduzione dei sintomi  $\geq 50\%$  nei questionari somministrati alla settimana 32



- Il numero di eventi trombotici è risultato più basso nei pazienti trattati con ruxolitinib (1 trombosi rispetto a 7 trombosi nel gruppo BAT)

# Studio RESPONSE: Eventi avversi

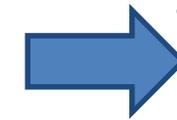
- Ben tollerato
- Bassa incidenza di anemia
- Piastrinopenia moderata nel 24% (ma in nessun caso si è dovuta interrompere la terapia)

Pazienti, n (%)	Ruxolitinib (n = 110)	BAT (n = 111)
<b>Infezioni</b>		
Tutte	46 (41.8)	41 (36.9)
Gravi (grado 3-4)	4 (3.6)	3 (2.7)
<b>Herpes zoster</b>	7 (6.4)	0
Gravi (grado 3-4)	0	0
<b>Tumori cutanei (non melanoma)</b>		
Tutti	4 (3.6)	2 (1.8)
Gravi (grado 3-4)	3 (1.8)	1 (0.9)

**Studio di fase 3, di confronto tra Ruxolitinib (JAK inibitore) e la miglior terapia disponibile (BAT) in pazienti con policitemia vera resistenti e/o intolleranti all'idrossiurea (Oncocarbide) – Studio RESPONSE**

**Criteria di inclusione principali**

- Resistenza e/o intolleranza alla HU
- Milza almeno 5cm dall'ac
- Salassi almeno negli ultimi 3 mesi



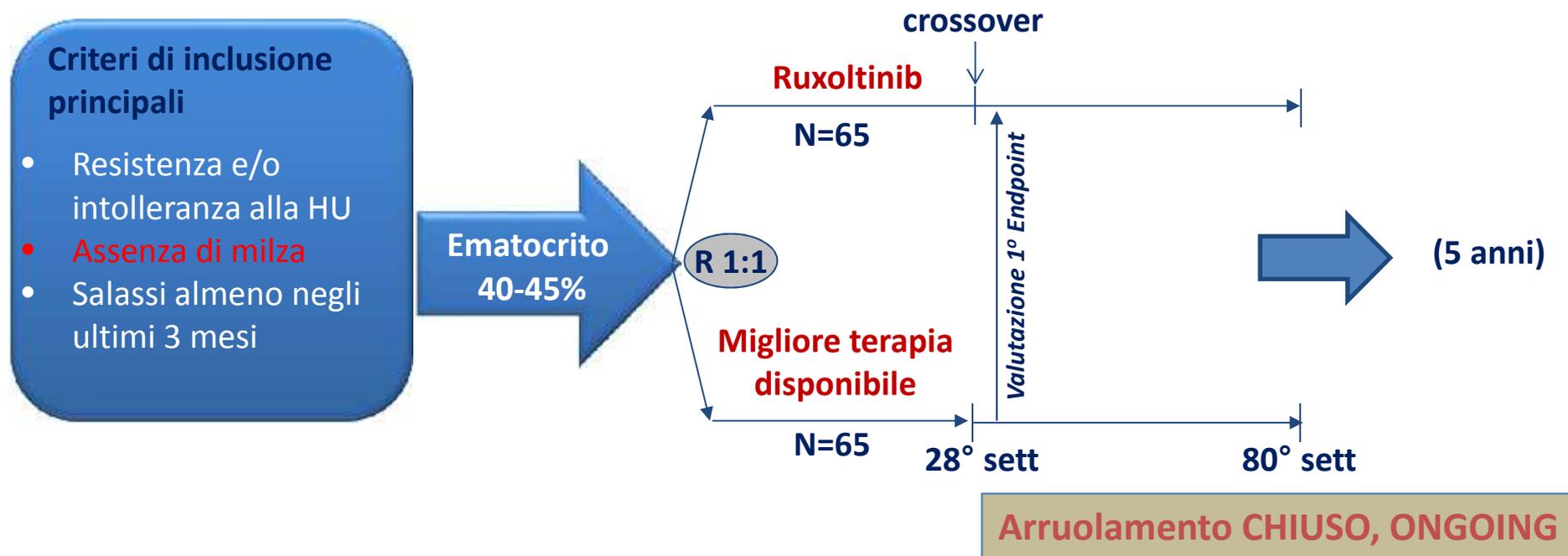
**ad Aprile 244<sup>^</sup>  
Settimana  
(5 anni)**



**80° sett**

**o CHIUSO, ONGOING**

**Studio di fase 3, di confronto tra Ruxolitinib (JAK inibitore) e la miglior terapia disponibile (BAT) in pazienti con policitemia vera resistenti e/o intolleranti all'idrossiurea (Oncocarbide) – protocollo RESPONSE 2**



**Obiettivi primario:**

- Efficacia di Ruxolitinib vs HU sul controllo dell'ematocrito alla settimana 28

# Studio di fase 2 sull'uso di Ruxolitinib in pazienti con trombosi splancnica associata ad una malattia mieloproliferativa cronica

## Protocollo SVT-RUXO



### Criteria di inclusione principali

- Milza 5 cm dall'ac
- Controllo coagulazione
- $PLT > 100 \times 10^9$
- No TIPS, varici  $\geq$  grado 2
- No radioterapia milza



### Obiettivi primario:

- Efficacia di Ruxolitinib su riduzione della milza

### Obiettivi secondari:

- Sicurezza
- Effetto sul circolo splancnico/Varici
- Efficacia clinico-ematologica
- Efficacia sulla qualità della vita

- Risultati su 21 pazienti
- Profilo di efficacia e tollerabilità sovrapponibile agli altri studi
- Miglioramento delle varici esofagee

**Arruolamento CHIUSO, ONGOING**



**Studio di fase 2 di salvataggio con Interferone 2alfa peghilato (PEGASYS) per pazienti ad alto rischio con policitemia vera e trombocitemia essenziale, resistenti e/o intolleranti all'idrossiurea (Oncocarbide) oppure con trombosi addominali**

**MPD-RC 111**

**Criteri di inclusione principali**

- Policitemia vera resistente e/o intollerante alla HU
- Policitemia vera con trombosi splancniche

**Pegasys**

**Obiettivi primario:**

- Efficacia di Pegasys sulla risposta ematologica e clinica

**Obiettivo secondario:**

- Valutazione tossicità
- Effetto sui biomarcatori di malattia
- Effetto sulla sopravvivenza ed evoluzione
- Effetto su eventi trombotici maggiori

**CHIUSO  
ARRUOLAMENTO  
PER LE TROMBOSI  
ADDOMINALI**

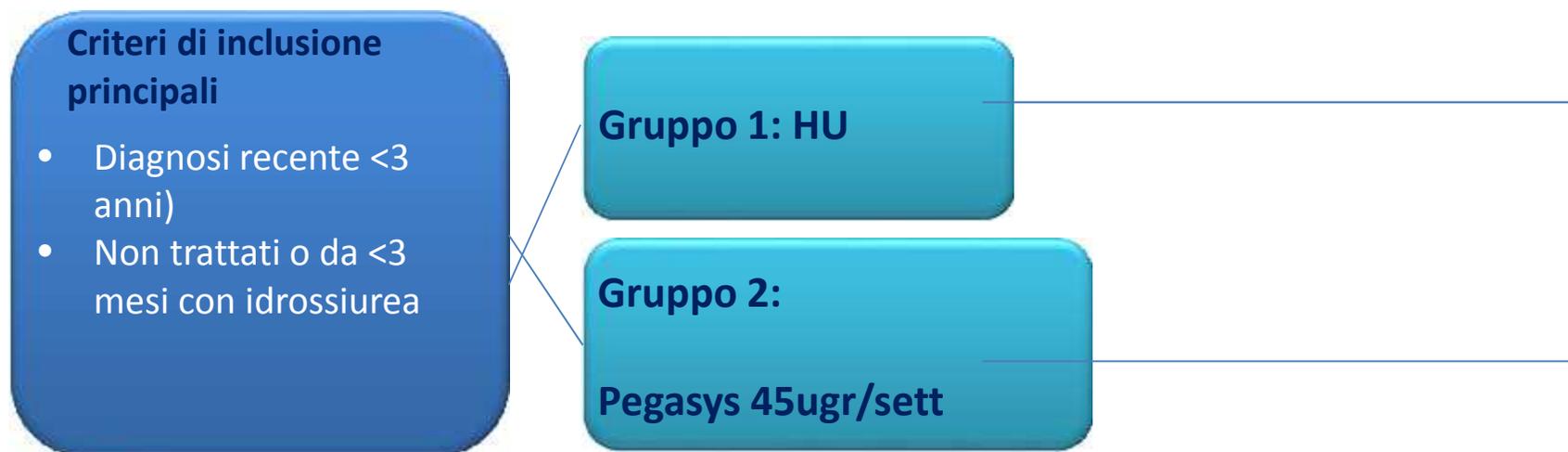
**Arruolamento APERTO, ONGOING**

Bergamo; Pavia; Genova; Firenze; Roma

# Studio di fase 3 con Interferone 2alfa peghilato (PEGASYS) randomizzato con Idrossiurea (Oncocarbide) per pazienti ad alto rischio con policitemia vera e trombocitemia essenziale



MPD-RC 112



## Obiettivi primario:

- Efficacia di Pegasys sulla risposta ematologica e clinica rispetto ad HU

## Obiettivo secondario:

- Valutazione tossicità
- Effetto sui biomarcatori di malattia
- Effetto sulla sopravvivenza ed evoluzione
- Effetto su eventi trombotici maggiori

Arruolamento APERTO, ONGOING

Bergamo; Pavia; Genova; Firenze; Roma

**Studio di fase Ib/II in due fasi, in aperto non randomizzato per valutare la sicurezza e l'efficacia di Givinostat in pazienti con policitemia vera. DSC/12/2357/45**



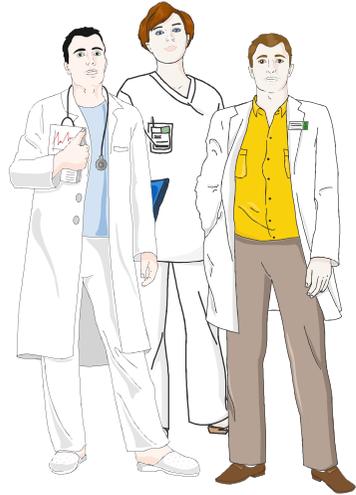
**Obiettivi primario:**

- sicurezza e tollerabilità e MTD
- Efficacia clinica a 3 cicli

**Arruolamento APERTO, ONGOING**

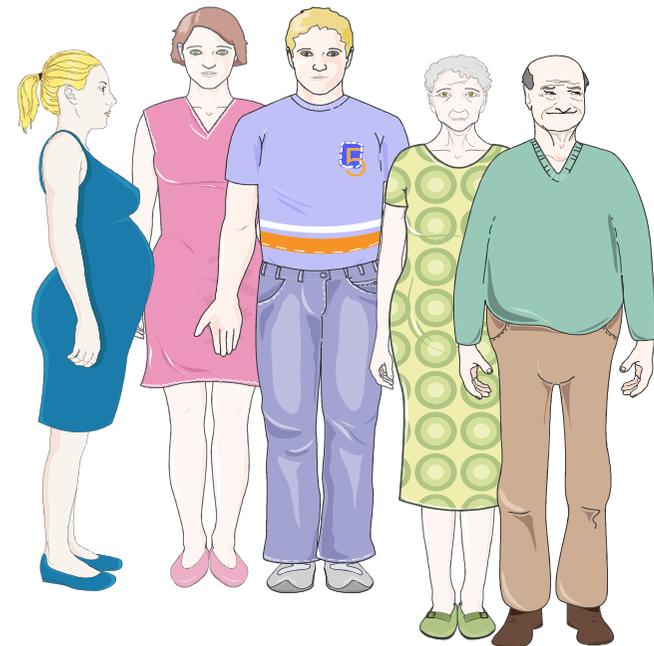
Bergamo; Vicenza, Pisa, Napoli, Reggio Calabria, Napoli, Firenze

# Quale protocollo è quello adatto a me?



- Diagnosi
- Stadio della malattia
- Criteri di inclusione ed esclusione
- Compliance

- Fiducia
- Disponibilità
- Impegno lavorativo
- Contingenze



## Questo protocollo va bene per tutti....

**MPD-RC 106:** Raccolta di materiale biologico in pazienti con neoplasie mieloproliferative croniche

**MPD-RC 105:** Raccolta di materiale biologico in famiglie con neoplasie mieloproliferative croniche



**Arruolamento APERTO, ONGOING**

Bergamo, Brescia, Pavia, Genova, Firenze, Roma