



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE



Azienda
Ospedaliero
Universitaria
Careggi



Italiana
Liganda
Anticancer
Ricerca

AIRC

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

Sabato 9 Aprile 2016

**CRIMM
Centro di Ricerca e Innovazione per le
Malattie Mieloproliferative
AOU Careggi**

La terapia attuale

Marco Ruggeri

*UOC Ematologia
Ospedale San Bortolo
Vicenza*



Diagnosi di Policitemia Vera

Usualmente paziente ~ 60 anni:

1. Eritrocitosi scoperta per caso (situazione più frequente; PV meno probabile) → cause secondarie
2. Eritrocitosi in occasione di episodio di trombosi (30% dei casi di PV) → tendenza alla trombosi + PV
3. Eritrocitosi in occasioni di sintomi “specifici”, come prurito al contatto con acqua; senso di ripienezza addominale per milza aumentata di volume; cefalea e cute rossa e congesta → PV

Prognosi

- Aumentato tasso (rispetto alla popolazione generale) di eventi trombotici venosi e arteriosi: 2,7/100 pazienti/anno
- Possibilità (bassa) di “trasformazione” in un altro tipo di tumore ematologico (leucemia acuta, sindrome mielodisplastica, mielofibrosi): 0,5/100 pazienti/anno
- Malattia cronica (non curabile) con lunga sopravvivenza (paragonabile ma non uguale a quella della popolazione generale)

ORIGINAL ARTICLE

Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study

A Tefferi¹, E Rumi², G Finazzi³, H Gisslinger⁴, AM Vannucchi⁵, F Rodeghiero⁶, ML Randi⁷, R Vaidya¹, M Cazzola², A Rambaldi³, B Gisslinger⁴, L Pieri⁵, M Ruggeri⁶, I Bertozzi⁷, NH Sulai¹, I Casetti², A Carobbio³, G Jeryczynski⁴, DR Larson¹, L Müllauer⁴, A Pardanani¹, J Thiele⁸, F Passamonti⁹ and T Barbui³

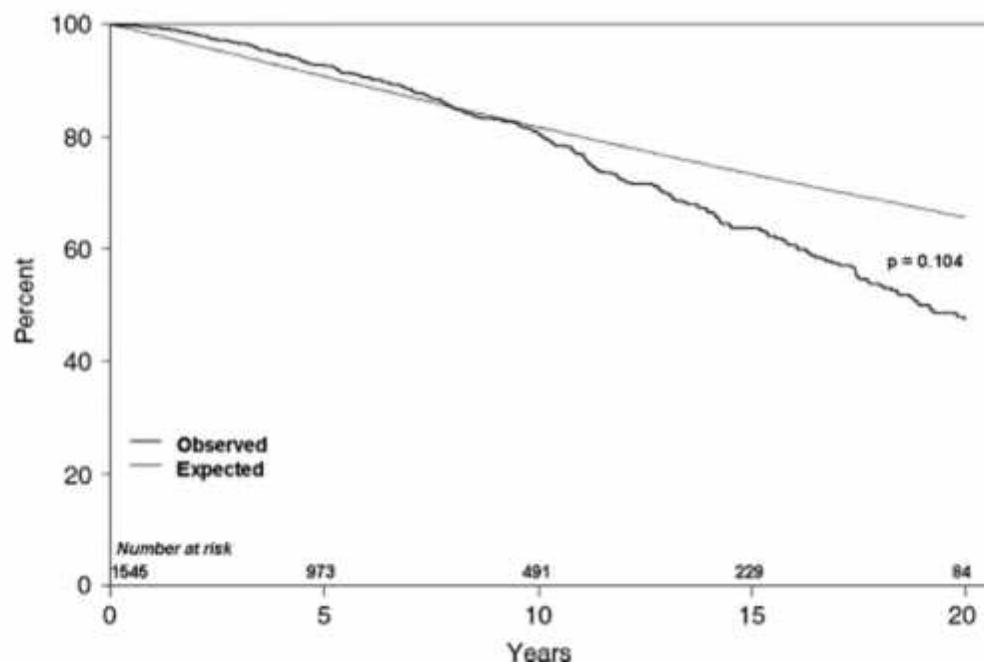


Figure 1. Survival in 1545 patients with PV (23% followed to death; median survival 18.9 years) compared with expected survival based on individuals of the same age and gender from the US total population.

ORIGINAL ARTICLE

Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study

A Tefferi¹, E Rumi², G Finazzi³, H Gisslinger⁴, AM Vannucchi⁵, F Rodeghiero⁶, ML Randi⁷, R Vaidya¹, M Cazzola², A Rambaldi³, B Gisslinger⁴, L Pieri⁵, M Ruggeri⁶, I Bertozzi⁷, NH Sulai¹, I Casetti², A Carobbio³, G Jeryczynski⁴, DR Larson¹, L Müllauer⁴, A Pardanani¹, J Thiele⁸, F Passamonti⁹ and T Barbui³

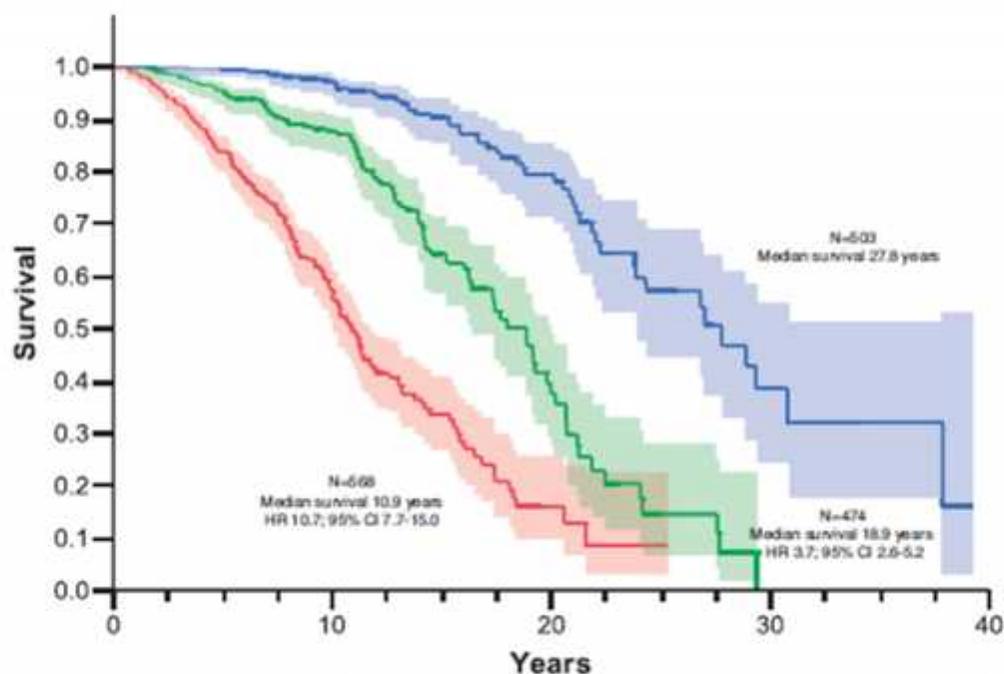
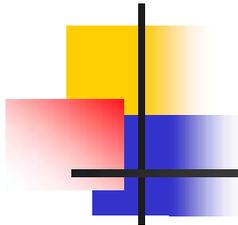


Figure 3. Risk-stratified survival in 1545 patients with PV. Adverse points are assigned to age ≥ 67 years (5 points), age 57–66 years (2 points), leukocyte count $\geq 15 \times 10^9/l$ (1 point) and venous thrombosis (1 point): low-risk (0 points), intermediate-risk (1 or 2 points) and high-risk (≥ 3 points).



From www.bloodjournal.org by guest on November 23, 2014. For personal use only.



blood

2014 124: 3212-3220
doi:10.1182/blood-2014-07-551929 originally published
online October 2, 2014

How I treat polycythemia vera

Alessandro M. Vannucchi

Classificazione prognostica in termini di rischio trombotico

| Categoria di rischio | Caratteristiche del paziente | Terapia |
|----------------------|---|---|
| Basso | Età inferiore a 60 anni E Assenza di trombosi | <ul style="list-style-type: none">• Aspirina• Salassi• Correggere i fattori di rischio per malattia cardio-vascolare* |
| Alto | Età uguale o superiore a 60 anni E oppure O Precedente episodio di trombosi | <ul style="list-style-type: none">• Aspirina• Salassi ± citoriduzione• Correggere i fattori di rischio per malattia cardio-vascolare* |

*

- fumo
- ipertensione arteriosa
- diabete mellito
- ipercolesterolemia

Profilassi anti-aggregante in pazienti con Policitemia Vera

- Aspirina, 100 mg al giorno a stomaco pieno, in assenza di **contro-indicazioni**
 - Eventi emorragici
 - Allergia
 - Piastrinosi estrema ?
 - Intolleranza gastrica ?

Perchè aspirina nei pazienti con Policitemia Vera ?

| Eventi | Pazienti in ASA | Pazienti in Placebo | Differenza |
|--|-----------------|---------------------|--------------------------------|
| Infarto miocardico, Ictus, embolia polmonare, trombosi venosa profonda, morte da causa vascolare | 8/253 (3.2%) | 21/265 (7.9%) | Significativa in favore di ASA |
| Emorragie (maggiori + minori) | 23/253 (9.1%) | 14/265 (5.3%) | Non significativa |

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of Low-Dose Aspirin in Polycythemia Vera

Raffaela Landolfi, M.D., Roberto Marchioli, M.D., Jack Kuttí, M.D.,
Heinz Gisslinger, M.D., Gianni Tognoni, M.D., Carlo Patrono, M.D.,
and Tiziano Barbui, M.D., for the European Collaboration on Low-Dose Aspirin
in Polycythemia Vera Investigators*

Normalizzazione dei valori di ematocrito in pazienti con Policitemia Vera

- Come?
 - 1) salasso-terapia nei pazienti a basso rischio di trombosi
 - 2) Con farmaci (terapia citoriduttiva*) nei pazienti ad alto rischio di trombosi
- Quanto?
 - 1) Portare ematocrito a valori inferiori al 45%

* idrossiurea, interferone, busulfano

Perchè portare valori di ematocrito sotto il 45% (cioè a valori normali)

| Eventi | Ematocrito < 45% | Ematocrito > 45% | Differenza |
|--|------------------|------------------|---|
| Infarto miocardico, Ictus, TIA, trombosi arteriosa periferica, embolia polmonare, trombosi venosa profonda, morte da causa vascolare | 5/182 (2.7%) | 18/183 (9.8%) | Significativa a favore di valori di ematocrito sotto il 45% |

Cardiovascular Events and Intensity of Treatment in Polycythemia Vera

Roberto Marchioli, M.D., Guido Finazzi, M.D., Giordina Specchia, M.D., Rossella Cacciola, M.D., Ph.D., Riccardo Cavazzina, Sc.D., Daniela Elloni, M.D., Ph.D., Valerio De Stefano, M.D., Elena Elli, M.D., Alessandra Iurlo, M.D., Ph.D., Roberto Latagliata, M.D., Francesca Lunghi, M.D., Monia Lunghi, M.D., Rosa Maria Marfisi, M.S., Pellegrino Musto, M.D., Arianna Masciulli, M.D., Ph.D., Caterina Musolino, M.D., Ph.D., Nicola Cascavilla, M.D., Giovanni Quara, M.D., Maria Luigia Randi, M.D., Davide Rapaenzi, M.D., Marco Ruggeri, M.D., Eliza Rumi, M.D., Anna Rita Scortechini, M.D., Simone Santini, M.D., Marco Scaranio, Sc.D., Sergio Siragusa, M.D., Antonio Spadea, M.D., Ph.D., Alessia Tlaghi, M.D., Emanuela Angelucci, M.D., Giuseppe Visani, M.D., Alessandro Maria Vannucchi, M.D., and Tiziano Barbui, M.D., for the CYTO-PV Collaborative Group^a

E in caso di intolleranza o risposta non soddisfacente alla terapia “standard” ?

- Ruxolitinib (10 mg x 2 al giorno come dose iniziale)



EMA/55179/2015
PRMA/H/C/007464

[EPAR summary for the public](#)

Jakavi ruxolitinib

This is a summary of the European public assessment report (EPAR) for Jakavi. It explains how the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) assessed the medicine to reach its opinion in favour of granting a marketing authorisation and its recommendations on the conditions of use for Jakavi.

What is Jakavi?

Jakavi is a medicine that contains the active substance ruxolitinib. It is available as tablets (5, 10, 15 and 20 mg).

What is Jakavi used for?

Jakavi is used to treat the following conditions:

- myelofibrosis in adults who have splenomegaly (enlarged spleen) or symptoms related to the disease such as fever, night sweats, bone pain and weight loss. Myelofibrosis is a disease in which the bone marrow becomes very dense and rigid and produces abnormal, immature blood cells. Jakavi can be used in three types of the disease: primary myelofibrosis (also known as chronic idiopathic myelofibrosis, where the cause is unknown), post-polycythaemia vera myelofibrosis (where the disease is linked to an overproduction of red blood cells) and post-essential thrombocythemia myelofibrosis (where the disease is linked to an overproduction of platelets, components that help the blood to clot).
- polycythaemia vera in adults who are resistant or intolerant to treatment with the medicine hydroxyurea. Polycythaemia vera is a disease that mainly causes too many red blood cells to be produced, which can cause reduced blood flow to the organs due to 'thickening' of the blood and occasionally the formation of blood clots.

Perchè ruxolitinib in pazienti resistenti o refrattari a terapia “standard”

| Eventi | Ruxolitinib | Terapia standard | differenza |
|----------------------------------|-------------|------------------|---------------------------------------|
| Controllo ematocrito | 60% | 19.6% | Significativa a favore di ruxolitinib |
| Riduzione del volume della milza | 38.2% | 0.9% | Significativa a favore di ruxolitinib |
| Riduzione sintomi specifici* | 49% | 5% | Significativa a favore di ruxolitinib |
| tollerabilità | | | comparabile |

*misurata con metodi standardizzati

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Ruxolitinib versus Standard Therapy for the Treatment of Polycythemia Vera

Alessandro M. Vannucchi, M.D., Jean Jacques Kiladjian, M.D., Ph.D., Martin Griesshammer, M.D., Tamas Masszi, M.D., Ph.D., Simon Durrant, M.D., Francesco Passamonti, M.D., Claire N. Harrison, D.M., Fabrizio Pane, M.D., Pierre Zachee, M.D., Ph.D., Ruben Mesa, M.D., Shui Ho, Ph.D., Mark M. Jones, M.D., William Garrett, M.B.A., Jingjin Li, Ph.D., Ulrich Pirron, Ph.D., Dany Habr, M.D., and Srdan Verstovsek, M.D., Ph.D.

Policitemia Vera: problematiche aperte

- Terapia delle trombosi "rare" (addominali-cerebrali)
- Gestione della contraccezione e della gravidanza
- Terapia delle forme evolute (mielofibrosi e leucemia)
- La carenza di ferro indotta da salassi
- Il prurito intrattabile
- I casi pediatrici
- Intolleranza ad aspirina
- Come affrontare la chirurgia