



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**


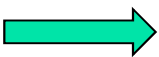

***Marco Ruggeri***

*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

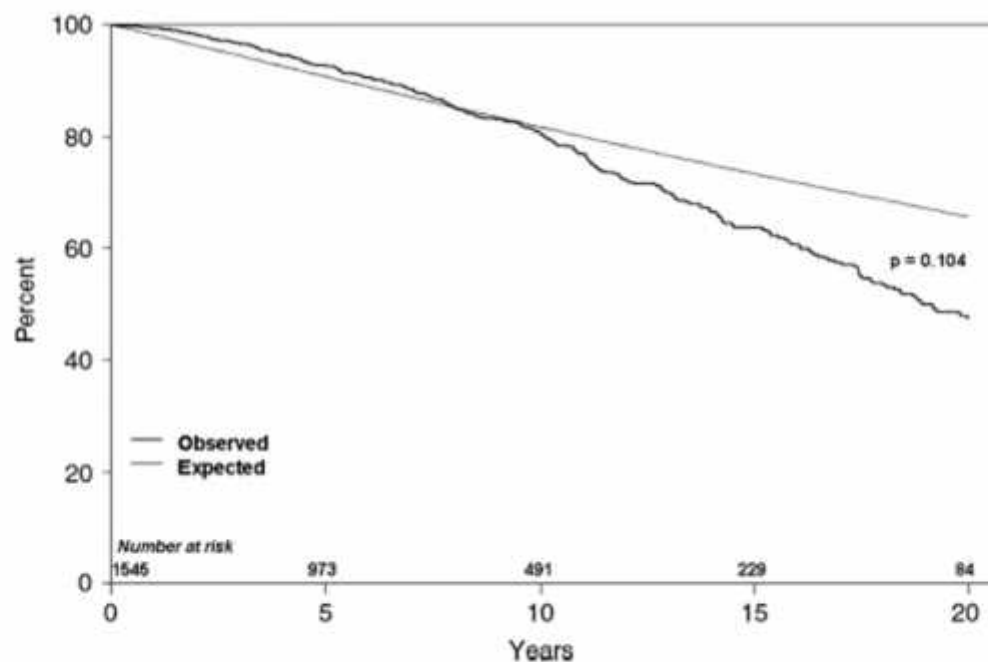
# Prognosi

- 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 Tefferi<sup>1</sup>, E Rumi<sup>2</sup>, G Finazzi<sup>3</sup>, H Gisslinger<sup>4</sup>, AM Vannucchi<sup>5</sup>, F Rodeghiero<sup>6</sup>, ML Randi<sup>7</sup>, R Vaidya<sup>1</sup>, M Cazzola<sup>2</sup>, A Rambaldi<sup>3</sup>, B Gisslinger<sup>4</sup>, L Pieri<sup>5</sup>, M Ruggeri<sup>6</sup>, I Bertozzi<sup>7</sup>, NH Sulai<sup>1</sup>, I Casetti<sup>2</sup>, A Carobbio<sup>3</sup>, G Jeryczynski<sup>4</sup>, DR Larson<sup>1</sup>, L Müllauer<sup>4</sup>, A Pardanani<sup>1</sup>, J Thiele<sup>8</sup>, F Passamonti<sup>9</sup> and T Barbui<sup>3</sup>

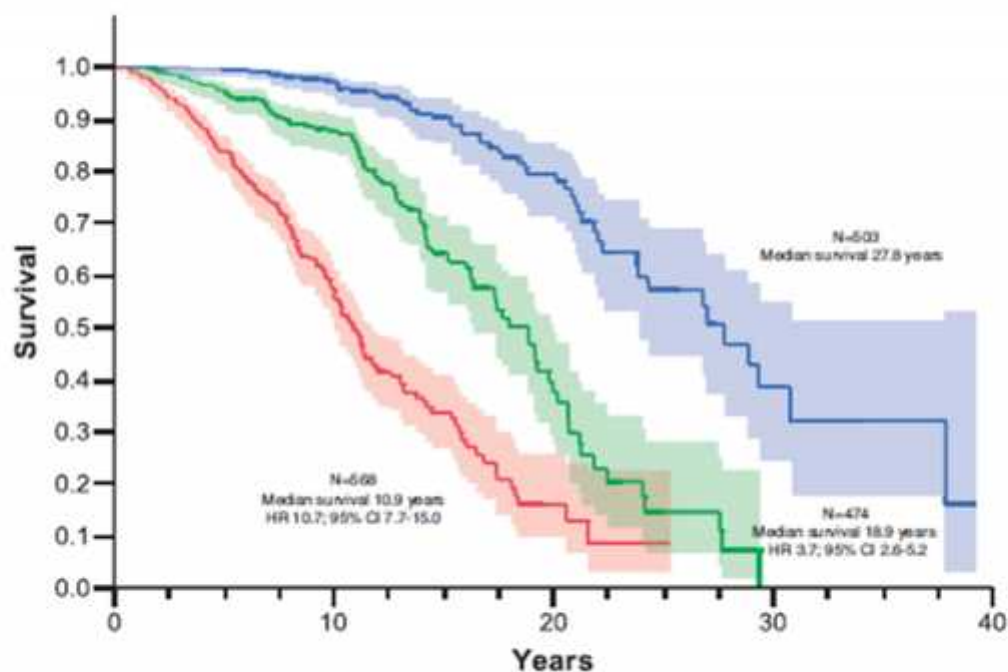


**Figure 1.** Survival in 1545 patients with PV (23% followed to death; median survival 18.9 years) compared with expected survival based on individuals of the same age and gender from the US total population.

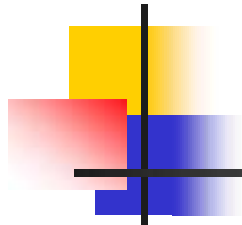
## ORIGINAL ARTICLE

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

A Tefferi<sup>1</sup>, E Rumi<sup>2</sup>, G Finazzi<sup>3</sup>, H Gisslinger<sup>4</sup>, AM Vannucchi<sup>5</sup>, F Rodeghiero<sup>6</sup>, ML Randi<sup>7</sup>, R Vaidya<sup>1</sup>, M Cazzola<sup>2</sup>, A Rambaldi<sup>3</sup>, B Gisslinger<sup>4</sup>, L Pieri<sup>5</sup>, M Ruggeri<sup>6</sup>, I Bertozzi<sup>7</sup>, NH Sulai<sup>1</sup>, I Casetti<sup>2</sup>, A Carobbio<sup>3</sup>, G Jeryczynski<sup>4</sup>, DR Larson<sup>1</sup>, L Müllauer<sup>4</sup>, A Pardanani<sup>1</sup>, J Thiele<sup>8</sup>, F Passamonti<sup>9</sup> and T Barbui<sup>3</sup>



**Figure 3.** Risk-stratified survival in 1545 patients with PV. Adverse points are assigned to age  $\geq 67$  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 ( $\geq 3$  points).



From [www.bloodjournal.org](http://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"><li>• Aspirina</li><li>• Salassi</li><li>• Correggere i fattori di rischio per malattia cardio-vascolare*</li></ul>
Alto	Età uguale o superiore a 60 anni E oppure O Precedente episodio di trombosi	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aspirina</li><li>• Salassi ± citoriduzione</li><li>• Correggere i fattori di rischio per malattia cardio-vascolare*</li></ul>

\*

- 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

Raffaella 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 Quarta, 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<sup>a</sup>

# 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  
PRIMA/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