



Azienda  
Ospedaliero  
Universitaria  
Careggi



FONDAZIONE CAREGGI  
ONLUS

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

**Sabato 13 Maggio 2017**

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



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
FIRENZE



Programma  
Clinical  
Molecular  
Oncology

AGIMM  
AIRC Gruppo Istituto Nazionale Tumori

**La terapia attuale**

**Marco Ruggeri**

**Ematologia  
Vicenza**



# Differenze nella percezione dei sintomi e degli scopi della terapia tra pazienti e medici

Mesa RA et al, Cancer 2017

Questionari somministrati a 380 pazienti con Policitemia Vera e a 250 medici che trattano pazienti con NMP (USA)

# Prospettive sulla comunicazione

<b>Domanda</b>	<b>Medici</b>	<b>Pazienti</b>
Domande sul sintomo piu rilevante ?	51%	15%
Domande su tutti i possibili sintomi	54%	33%

# Percezione della malattia

1. Difficoltà ad addormentarsi/riposare è uno dei sintomi più frequentemente riportati dai pazienti con PV

- 64% pazienti pensa che la propria difficoltà a riposare NON sia correlata alla malattia
- 34% medici ritiene che i propri pazienti riconoscano a riportano tutti i sintomi relati alla PV

# Percezione della malattia

2. 89% dei pazienti con PV riporta sintomi al momento della diagnosi

- 50% dei medici ritiene che solo il 40% dei pazienti con PV aveva sintomi alla diagnosi

3. 96% dei pazienti con PV riporta una ridotta QoL a causa dei sintomi

- 46% dei medici concordano che la QoL non è ridotta nei pazienti con PV (a meno che non sia presente una marcata splenomegalia)

# Attese sugli effetti della terapia

Medici: miglioramento dei sintomi; prevenzione delle trombosi

Pazienti: rallentamento della progressione della malattia

- 84% medici riportano che "spesso" o "talvolta" i pazienti non concordano sul piano di trattamento
- 27% dei pazienti non credono che i loro medici abbiano un piano di trattamento o (37%) non aggiornano con nuove terapie il proprio piano di terapia

# **Grado di soddisfazione del terapia ricevuta**

- 46% dei pazienti con PV hanno dichiarato che hanno cambiato medico curante, nel 37% dei casi perchè non erano soddisfatti della terapia ricevuta

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



blood

2017 129: 693-703

doi:10.1182/blood-2016-10-695965 originally published  
online December 27, 2016

## Emerging treatments for classical myeloproliferative neoplasms

Alessandro M. Vannucchi and Claire N. Harrison

## Manifestazioni cliniche della PV

- Trombosi (2.93 per 100 pazienti ogni anno, anche se ben trattati)
- Emorragie
- Evoluzione in mielofibrosi (6% dopo 10 anni dalla diagnosi)
- Leucemia acuta (2% dopo 10 anni dalla diagnosi)
- Riduzione della aspettativa di vita (sopravvivenza media 10-11 anni)

# Classificazione prognostica in termini di rischio trombotico

Categoria di rischio	Caratteristiche del paziente	Terapia
Basso	Età inferiore a 60 anni <b>E</b> 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 <b>E</b> oppure <b>O</b> 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

Raffaele Landolfi, M.D., Roberto Marchioli, M.D., Jack Kutti, 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., Giorgina Specchia, M.D., Rossella Cacciola, M.D., Ph.D., Riccardo Cavazzina, Sc.D., Daniela Cilloni, 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 Rapezzi, M.D., Marco Ruggeri, M.D., Elisa Rumi, M.D., Anna Rita Scortechini, M.D., Simone Santini, M.D., Marco Scarano, Sc.D., Sergio Siragusa, M.D., Antonio Spadea, M.D., Ph.D., Alessia Tieghi, M.D., Emanuele Angelucci, M.D., Giuseppe Visani, M.D., Alessandro Maria Vannucchi, M.D., and Tiziano Barbui, M.D., for the CYTO-PV Collaborative Group\*

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

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



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/99179/2015  
EMA/H/C/002464

[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 thrombocythaemia 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

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 He, 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.

\*misurata con metodi standardizzati

# 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