

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

Sabato 28 aprile 2018

CRIMM

Centro di Ricerca e Innovazione
per le Malattie Mieloproliferative



Le novità terapeutiche

Guido Finazzi

**Ematologia
ASST Papa Giovanni XXXIII
Bergamo**



Philadelphia Chromosome – Negative Classical Myeloproliferative Neoplasms: Revised Management Recommendations from European LeukemiaNet

Tiziano Barbui,¹ Ayalew Tefferi,² Alessandro M. Vannucchi,³ Francesco Passamonti,⁴ Richard T. Silver,⁵ Ronald Hoffman,⁶ Srdan Verstovsek,⁷ Ruben Mesa,⁸ Jean-Jacques Kiladjian,⁹ Rudiger Hehlmann,¹⁰ Andreas Reiter,¹⁰ Francisco Cervantes,¹¹ Claire Harrison,¹² Mary Frances Mc Mullin,¹³ Hans Carl Hasselbalch,¹⁴ Steffen Koschmieder,¹⁵ Monia Marchetti,¹⁶ Andrea Bacigalupo,¹⁷ Guido Finazzi,¹ Nicolaus Kroeger,¹⁸ Martin Griesshammer,¹⁹ Gunnar Birgegard,²⁰ Giovanni Barosi.²¹

Leukemia **2018, Feb 27** [Epub ahead of print]

Development and validation of an International Prognostic Score of thrombosis in World Health Organization –essential thrombocythemia (IPSET-thrombosis)

Tiziano Barbui, Guido Finazzi, Alessandra Carobbio, Juergen Thiele, Francesco Passamonti, Elisa Rumi, Marco Ruggeri, Francesco Rodeghiero, Maria Luigia Randi, Irene Bertozzi, Heinz Gisslinger, Veronika Buxhofer-Ausch, Valerio De Stefano, Silvia Betti, Alessandro Rambaldi, Alessandro M. Vannucchi and Ayalew Tefferi

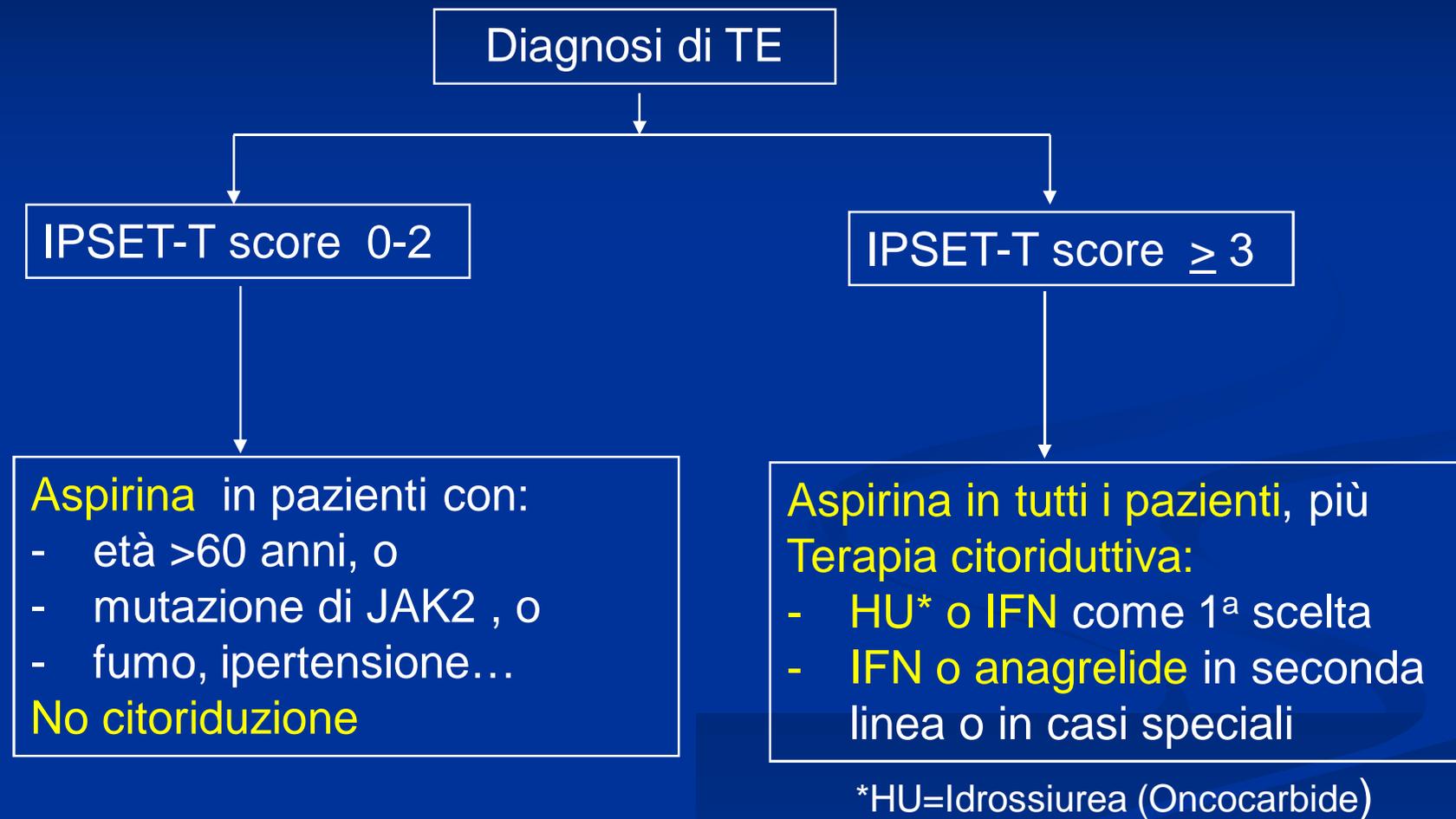
Fattore di rischio	HR	score
Età > 60 anni	1.50	1
Ipertensione/fumo...	1.56	1
Precedente trombosi	1.93	2
Mutazione di JAK2	2.04	2

Rischio basso **score 0-1**

Rischio intermedio **score 2**

Rischio alto **score ≥ 3**

Raccomandazioni di trattamento per la TE basate sul rischio



Studio non randomizzato di peg-IFN alfa-2a in pazienti con PV o ET resistenti o intolleranti a Idrossiurea (MPD-RC 111)

77 pazienti (42 con ET) seguiti per 24 mesi.

Risposta ematologica osservata nel 74% dei pazienti trattati (48% con risposta completa).

Eventi avversi significativi (grado 3-4) osservati nel 38% dei pazienti. Tre pazienti hanno sviluppato trombosi, 1 leucemia acuta e 8 mielofibrosi.

Studio non randomizzato, a lungo termine di peg-IFN alfa-2a in pazienti con PV o ET ad alto rischio

83 pazienti (40 con ET) seguiti per 83 mesi.

Risposta ematologica e molecolare osservata nell'80% e 63% dei pazienti trattati (18% con risposta molecolare completa).

Eventi avversi hanno portato alla sospensione del farmaco nel 22% dei pazienti.

Studio randomizzato di peg-IFN alfa-2a contro Idrossiurea in pazienti con PV o ET ad alto rischio (MPD-RC 112, *Interim analysis*)

73 pazienti (30 con ET) seguiti per 12 mesi.

Risposta ematologica (completa o parziale) osservata nel 69% dei pazienti trattati con HU e nell' 81% di quelli trattati con PEG-IFN.

Eventi avversi clinicamente significativi sono stati osservati nel 14% dei pazienti trattati con HU e nel 44% dei pazienti trattati con PEG-IFN.

**Quale è il dosaggio più appropriato di aspirina
nella trombocitemia essenziale ?**

Quale è il dosaggio più appropriato di aspirina nella trombocitemia essenziale ?

Studio multicentrico italiano ARES

Nuove strategie di profilassi antitrombotica in pazienti con trombocitemia essenziale ad alto rischio cardiovascolare: valutazione di diversi regimi posologici di acido acetilsalicilico a basse dosi

Pazienti previsti	300
Inizio dello studio	2017
Termine previsto	2020

EudraCT number: 2016-002885-30

To the editor:

**Ruxolitinib for essential thrombocythemia refractory to or intolerant of hydroxyurea:
long-term phase 2 study results**

Srdan Verstovsek,¹ Francesco Passamonti,² Alessandro Rambaldi,^{3,4} Giovanni Barosi,⁵ Elisa Rumi,^{6,7} Elisabetta Gattoni,⁸ Lisa Pieri,^{9,10} Huiling Zhen,¹¹ Muriel Granier,¹¹ Albert Assad,¹¹ Mario Cazzola,^{6,7} Hagop M. Kantarjian,¹ Tiziano Barbui,¹² and Alessandro M. Vannucchi^{9,10}

39 pazienti con ET resistenti o intolleranti a idrossiurea trattati con **Ruxolitinib** per 83 mesi.

Efficacia: riduzione duratura e clinicamente significativa di piastrine e leucociti e miglioramento dei sintomi

Eventi avversi: infezioni lievi/moderate nel 65% dei pazienti, infezioni gravi in 2 casi, trombosi in 2 casi

CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS

Ruxolitinib vs best available therapy for ET intolerant or resistant to hydroxycarbamide

Claire N. Harrison,¹ Adam J. Mead,² Anesh Panchal,³ Sonia Fox,³ Christina Yap,³ Emmanouela Gbandi,³ Aimee Houlton,³ Samah Alimam,¹ Joanne Ewing,⁴ Marion Wood,⁵ Frederick Chen,⁶ Jason Coppell,⁷ Nicki Panoskaltsis,⁸ Steven Knapper,⁹ Sahra Ali,¹⁰ Angela Hamblin,¹¹ Robyn Scherber,^{12,13} Amylou C. Dueck,¹⁴ Nicholas C. P. Cross,¹⁵ Ruben Mesa,¹³ and Mary Frances McMullin¹⁶

58 pazienti con ET resistenti o intolleranti a idrossiurea trattati con Ruxolitinib **confrontati** con 52 pazienti trattati con la migliore terapia possibile (BAT) per 2 anni.

Efficacia: nessuna differenza nella risposta ematologica, trombosi o trasformazioni in LA o mielofibrosi. Miglioramento di alcuni sintomi (es. prurito)

Eventi avversi: infezioni grado 3: 15% Ruxo vs. 4% BAT

Comment on Harrison et al, page 1889

Ruxolitinib in ET: not all MPN are equal

Guido Finazzi

Diversamente dai pazienti con PV, ruxolitinib non è indicato per la maggior parte dei pazienti con ET resistenti o intolleranti all'idrossiurea.

Il punto chiave è la natura indolente della malattia e quindi la necessità di bilanciare attentamente i benefici, i rischi (e i costi) delle nuove terapie

Conclusioni

Trombocitemia Essenziale: novità terapeutiche 2018

- Aggiornamento delle raccomandazioni internazionali di diagnosi e terapia
- Nuovi studi sull'Interferone pegilato (ma non ancora conclusivi)
- Nuovi studi sull'aspirina (in corso)
- Ruxolitinib non è indicato per i pazienti con TE