



DECIMA GIORNATA FIORENTINA DEDICATA AI PAZIENTI
CON MALATTIE MIELOPROLIFERATIVE CRONICHE

Aula ROSSA

Policitemia Vera

Nuovi farmaci e protocolli attivi


Dr. G. Coltro

Perché nuovi farmaci nella Policitemia Vera?



Salassi

- Mantenere un valore di ematocrito <45% può risultare difficile
- Può determinare carenza di ferro




Idrossiurea
+/- salassi

- Tossicità cutanea a lungo termine
- Mancanza di efficacia
- Intolleranza al farmaco



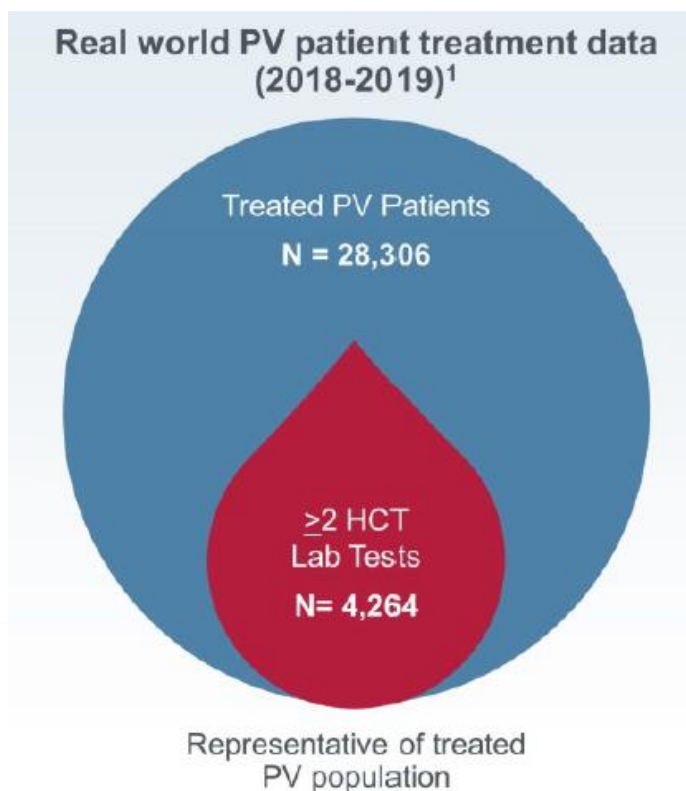
Jakavi
(ruxolitinib)

- Perdita di efficacia (25%)
- Effetti avversi a breve termine (citopenie)
- Effetti avversi a lungo termine (infezioni, malattie autoimmuni)



Besremi
(ropeginterferon alfa-2b)

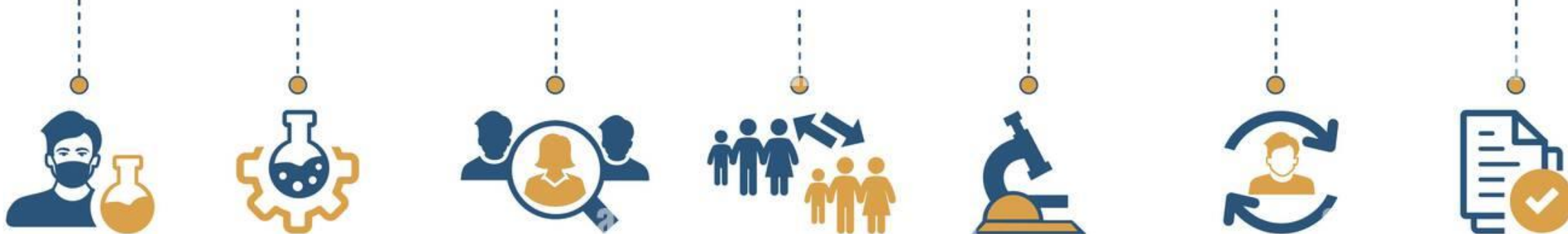
Perché nuovi farmaci nella Policitemia Vera?



- Il **49%** dei pazienti studiati ha presentato almeno un valore di ematocrito >45%
- Il **22%** dei pazienti studiati presentava un valore di ematocrito costantemente >45%
- Tra i pazienti ad alto rischio solo **25%** presentava valori di ematocrito costantemente <45%
- Tra i pazienti con precedenti trombosi circa il **40%** ha presentato un nuovo episodio trombotico in corso di trattamento

Come sviluppare nuovi farmaci per la Policitemia Vera?

SPERIMENTAZIONE CLINICA



Che cos'è uno studio clinico?

Uno studio clinico (*clinical trial*) è una ricerca medica condotta con lo scopo di raccogliere dati sulla **SICUREZZA** e sull'**EFFICACIA** di nuovi farmaci.



Si distinguono due tipi di studi clinici

Sperimentali
(o interventistici)

Presuppongono un'azione diretta dei ricercatori → ad esempio attraverso la *somministrazione di farmaci*

Osservazionali

Presuppongono la raccolta da parte dei ricercatori di dati su farmaci già approvati e utilizzati nella pratica clinica



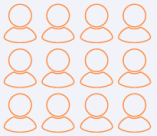
20-100



FASE I

20-100 partecipanti
Si mira a comprendere
il comportamento del
farmaco (medicina)
sugli umani

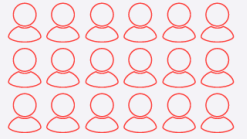
100-300



FASE II

100-300 partecipanti
Si valuta la sicurezza e
l'efficacia del trattamento

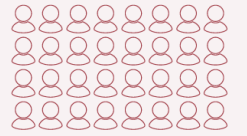
100+ / 1000+



FASE III

100+/1000+ partecipanti
Si confermano i benefici
e la sicurezza del
trattamento

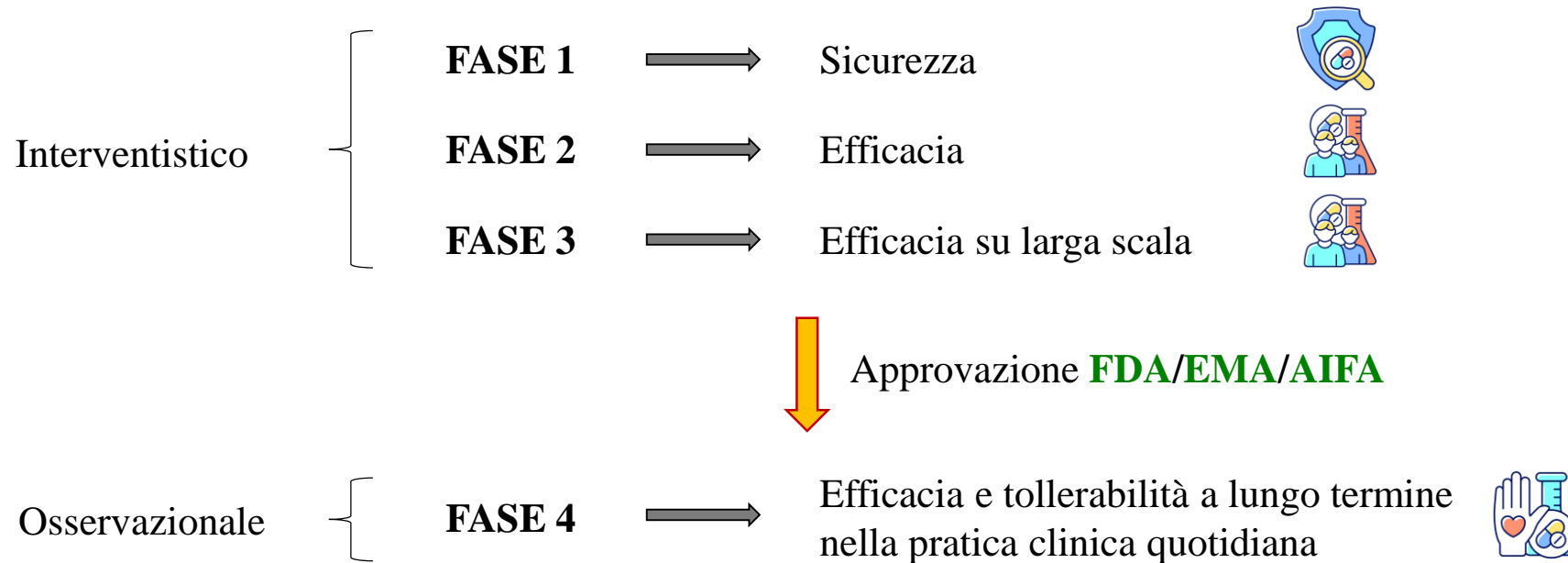
100+ / 1000+



FASE IV

100+/1000+ partecipanti
Si valutano gli effetti a
lungo termine del
trattamento

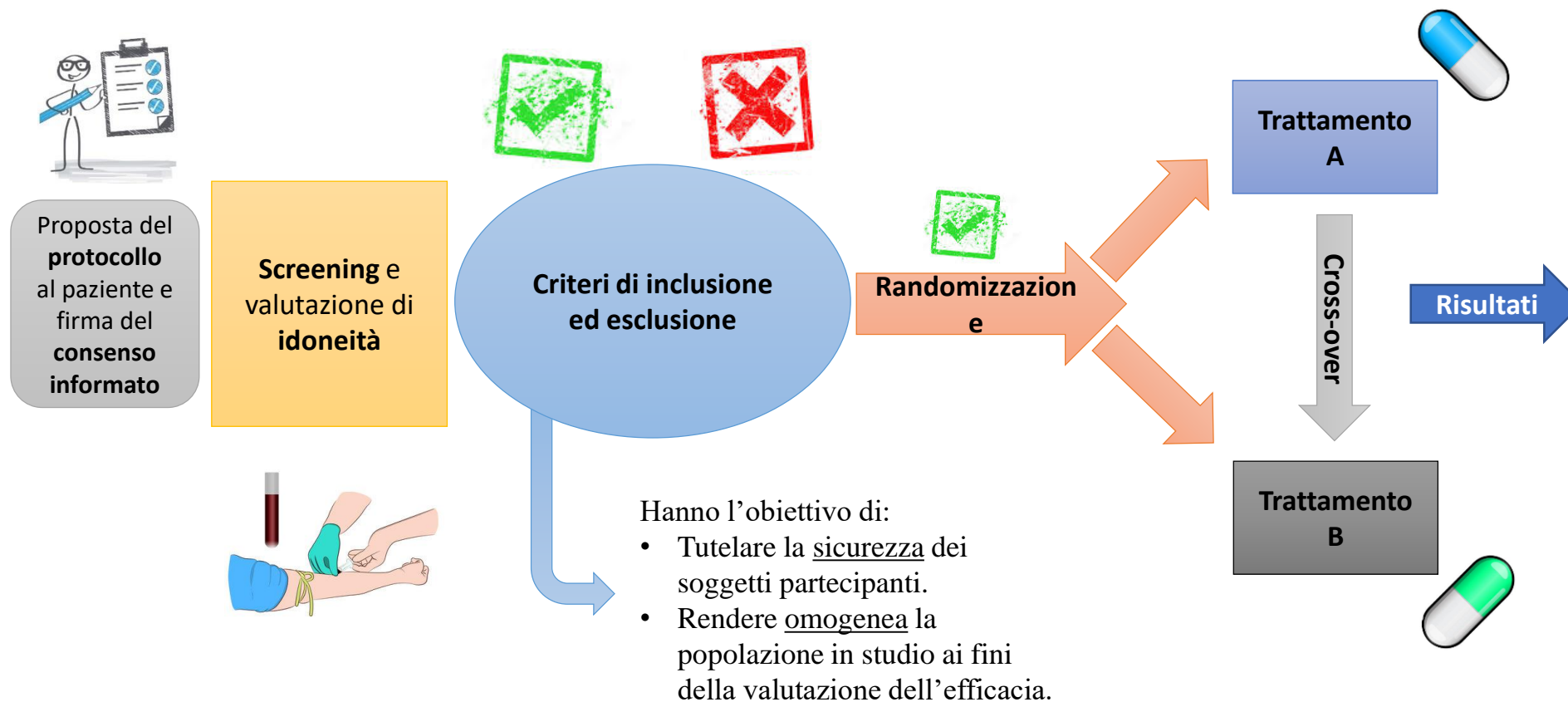
Come sono organizzati gli studi clinici?



In entrambi i casi lo studio clinico viene condotto sulla base di un **PROTOCOLLO** che descrive le finalità e modalità di svolgimento della ricerca.

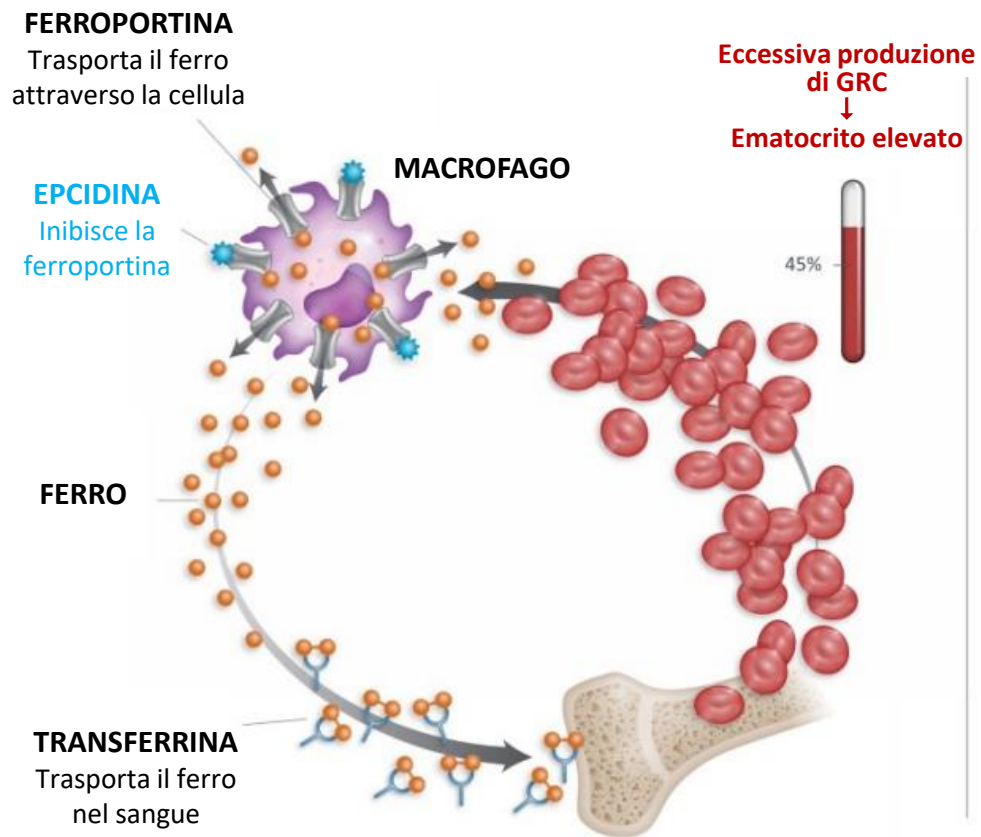
Come si partecipa ad uno studio clinico interventistico?

Esempio di studio clinico di fase 3 randomizzato

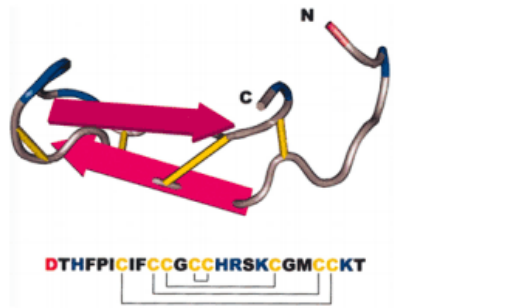


Il ferro nella Policitemia Vera

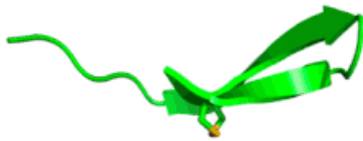
POLICITEMIA VERA



RUSFERTIDE (PTG-300) nella Policitemia Vera



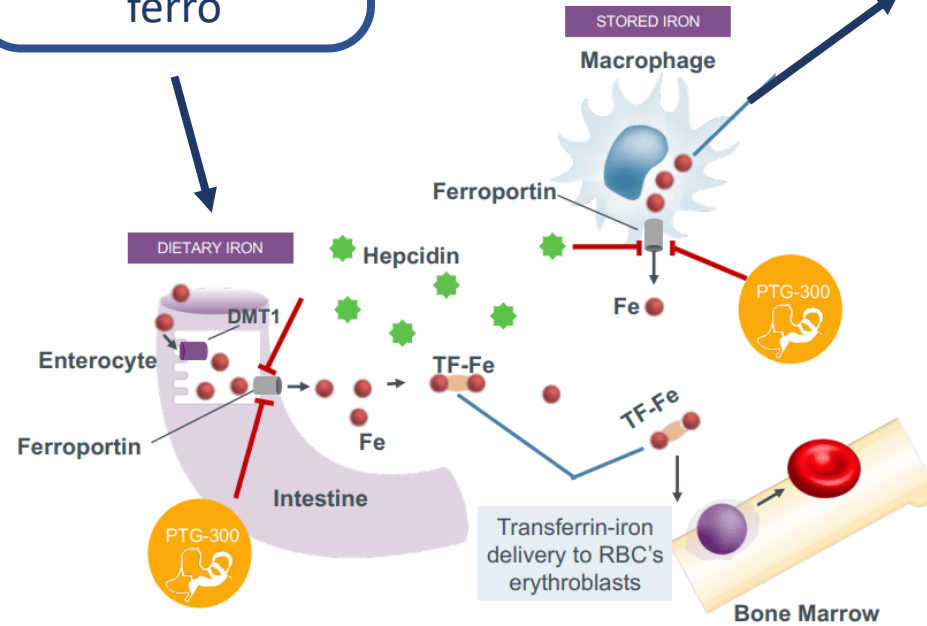
Hepcidin



PTG-300

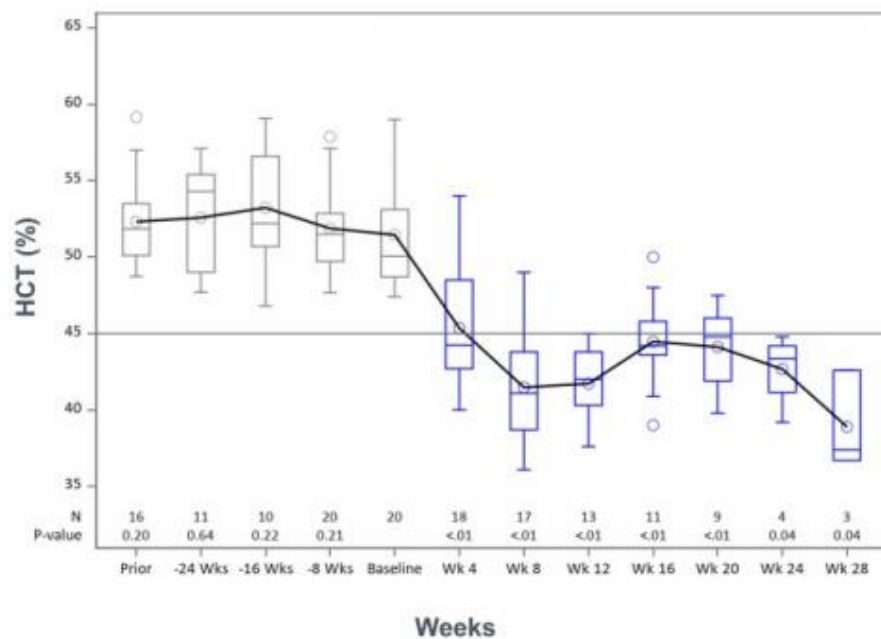
Riduce
l'assorbimento
intestinale del
ferro

Riduce il rilascio
di ferro dai
macrofagi



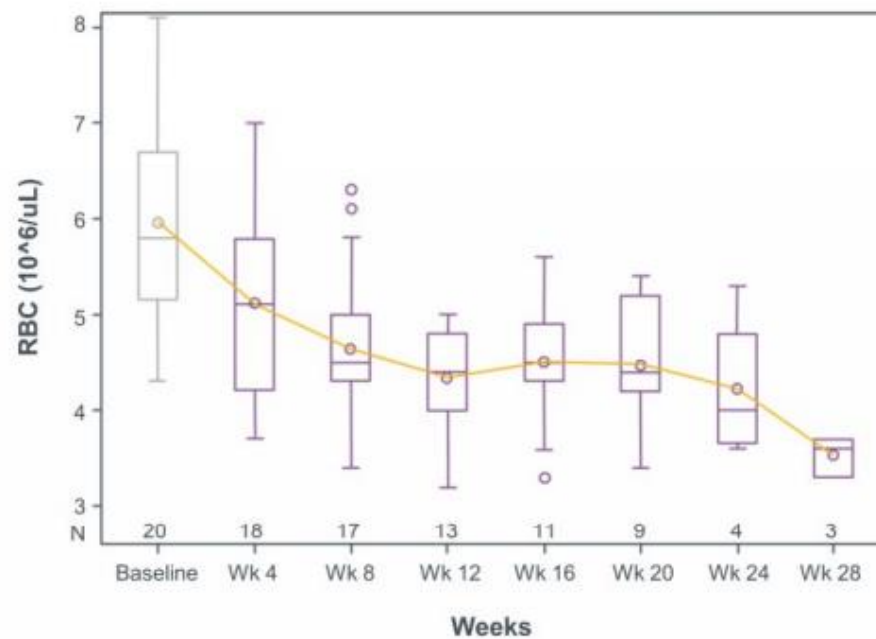
RUSFERTIDE (PTG-300): Dati preliminari (studi REVIVE e PACIFIC)

Ematocrito



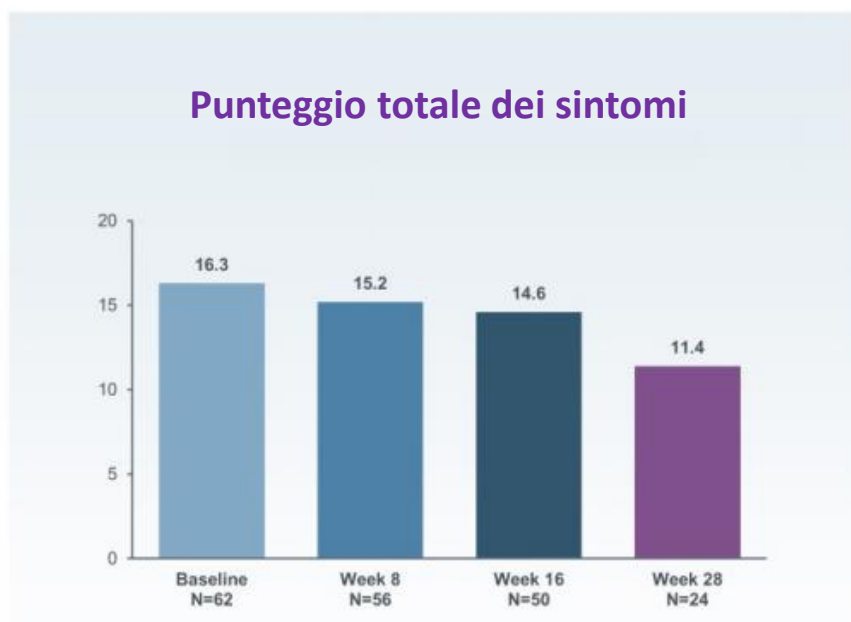
— Screening — PTG-300 — Mean

Globuli rossi

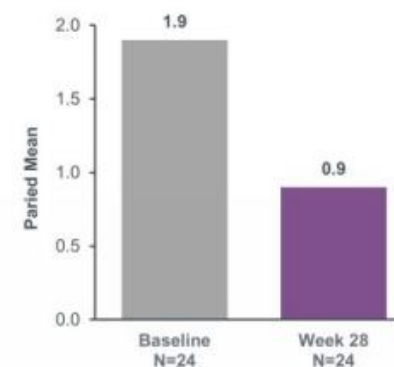


— Screening — PTG-300 — Mean

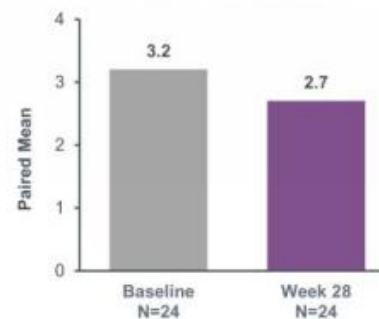
RUSFERTIDE (PTG-300): Dati preliminari (studi REVIVE e PACIFIC)



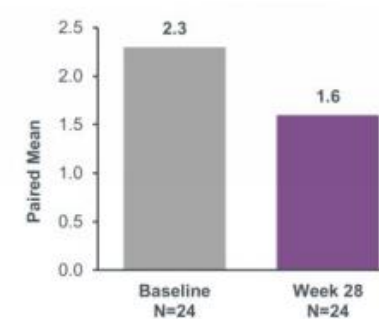
Problemi di concentrazione



Fatica



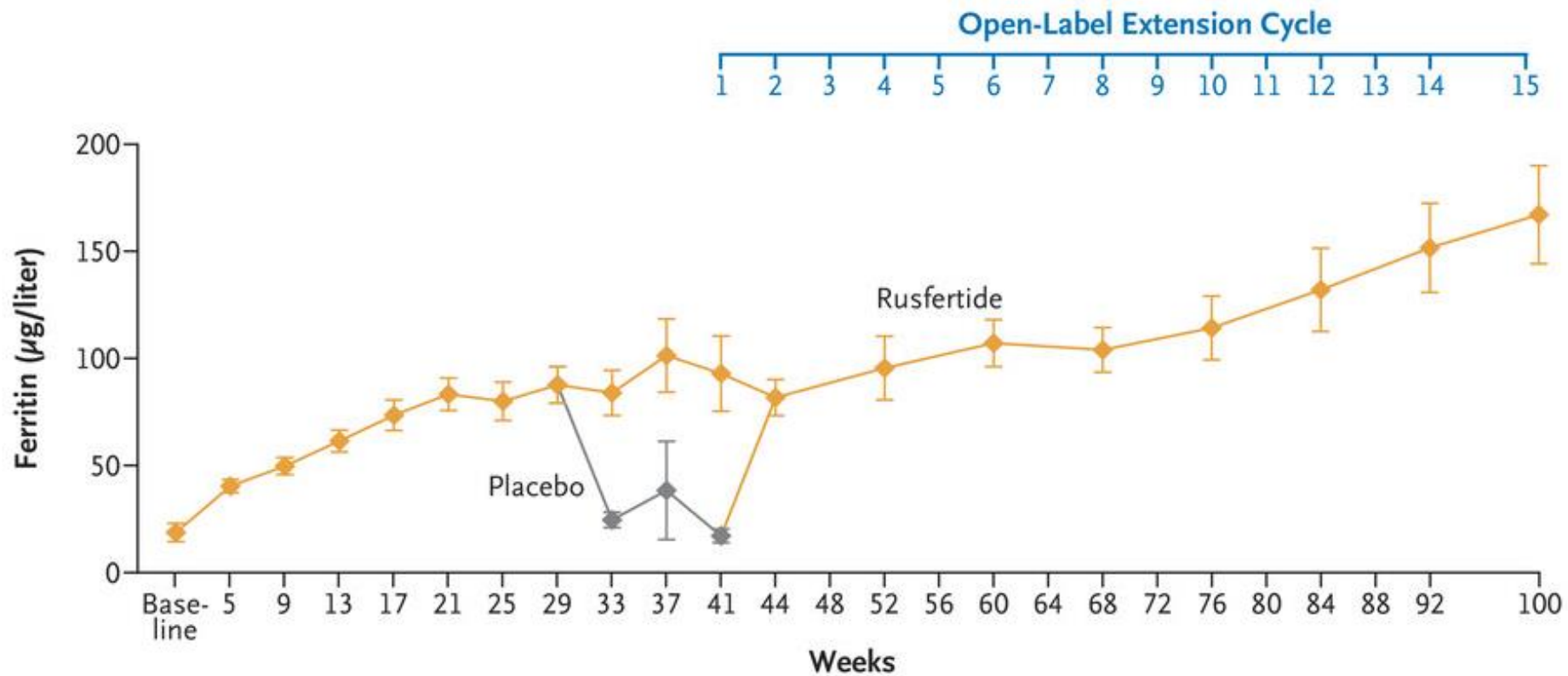
Prurito



RESEARCH SUMMARY

Rusfertide, a Hepcidin Mimetic, for Control of Erythrocytosis in Polycythemia Vera

Kremyanskaya M et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2308809



Studio PROTAGONIST

Uno studio di fase 3 su rusfertide in pazienti con PV

Criteri di arruolamento:

- Pazienti adulti con diagnosi di PV secondo i criteri WHO
- Pazienti a basso o alto rischio trombotico
- Pazienti con elevato fabbisogno di salassi:
 - ≥ 3 nei 6 mesi precedenti
 - ≥ 5 nei 12 mesi precedenti
- Se terapia citoriduttiva: trattamento stabile con idrossiurea (2 mesi), ruxolitinib (2 mesi) o interferone (6 mesi)

Obiettivo (*endpoint*) primario:

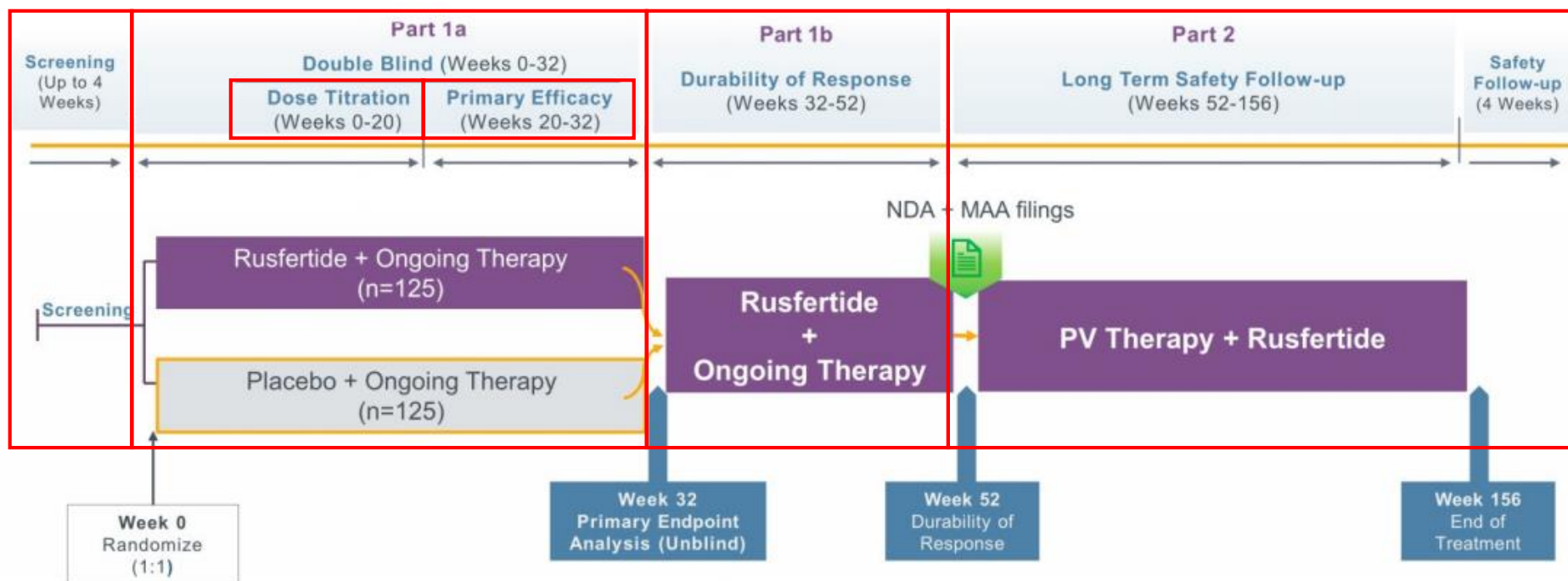
- Assenza di indicazione alla flebotomia tra la settimana 20 e 32 di trattamento

Obiettivi (*endpoint*) secondari:

- Numero di salassi in corso di trattamento
- Miglioramento dei sintomi in corso di trattamento
- Sicurezza del farmaco

Studio PROTAGONIST

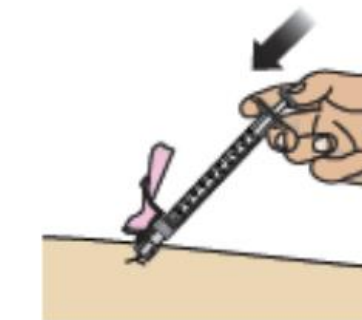
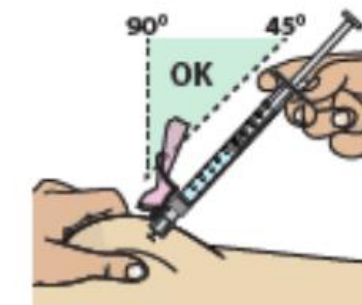
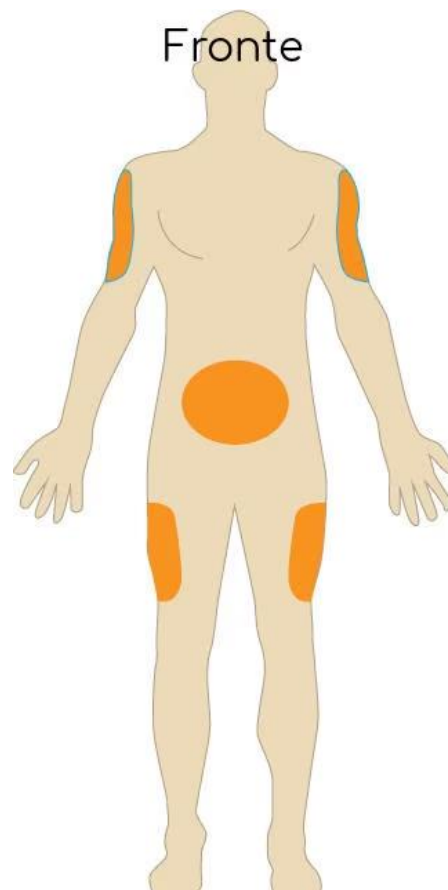
Uno studio di fase 3 su rusfertide in pazienti con PV

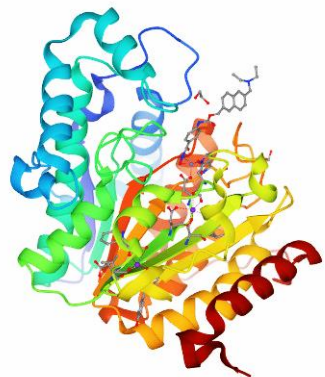


Studio PROTAGONIST

Uno studio di fase 3 su rusfertide in pazienti con PV

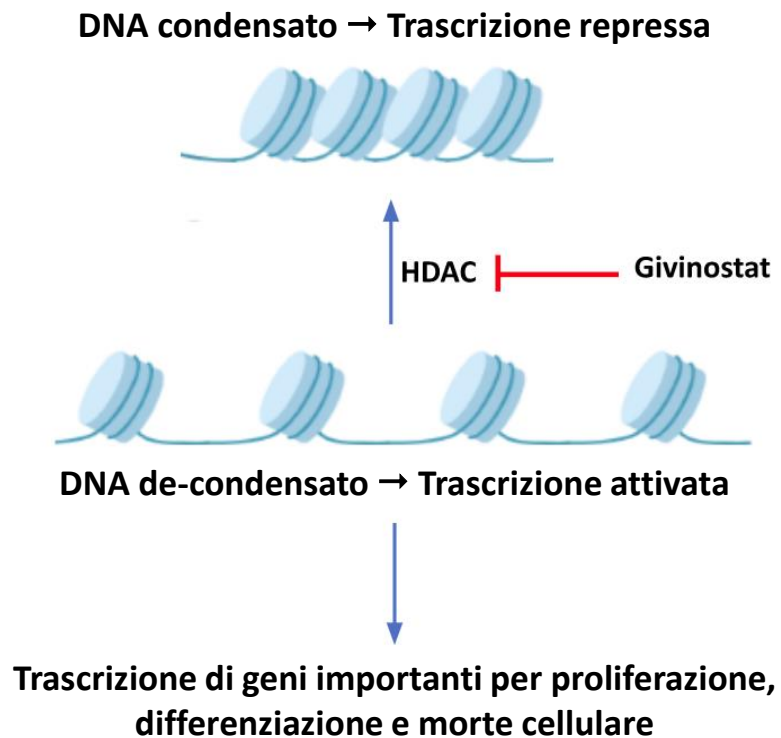
Rusfertide viene somministrato tramite **iniezione sottocutanea una volta a settimana.**





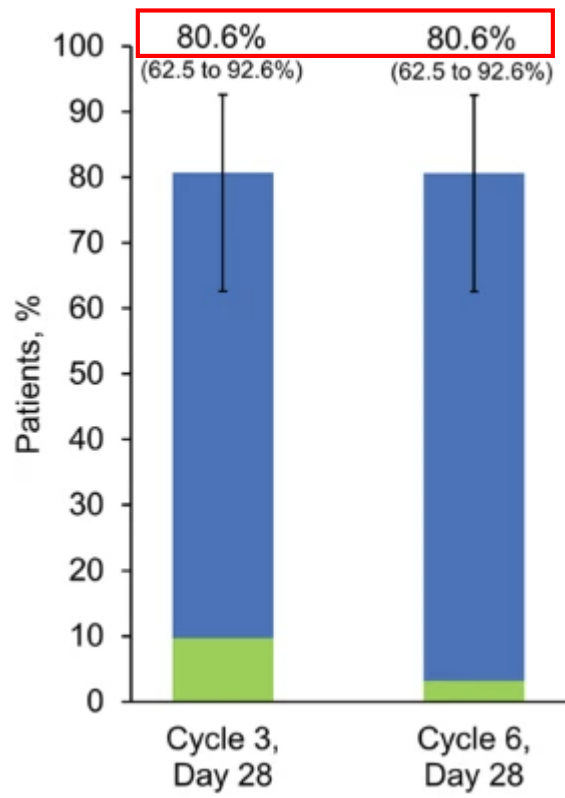
GIVINOSTAT

Givinostat è un **inibitore delle istone-deacetilasi (HDAC)**, enzimi coinvolti nella regolazione della trascrizione del DNA.

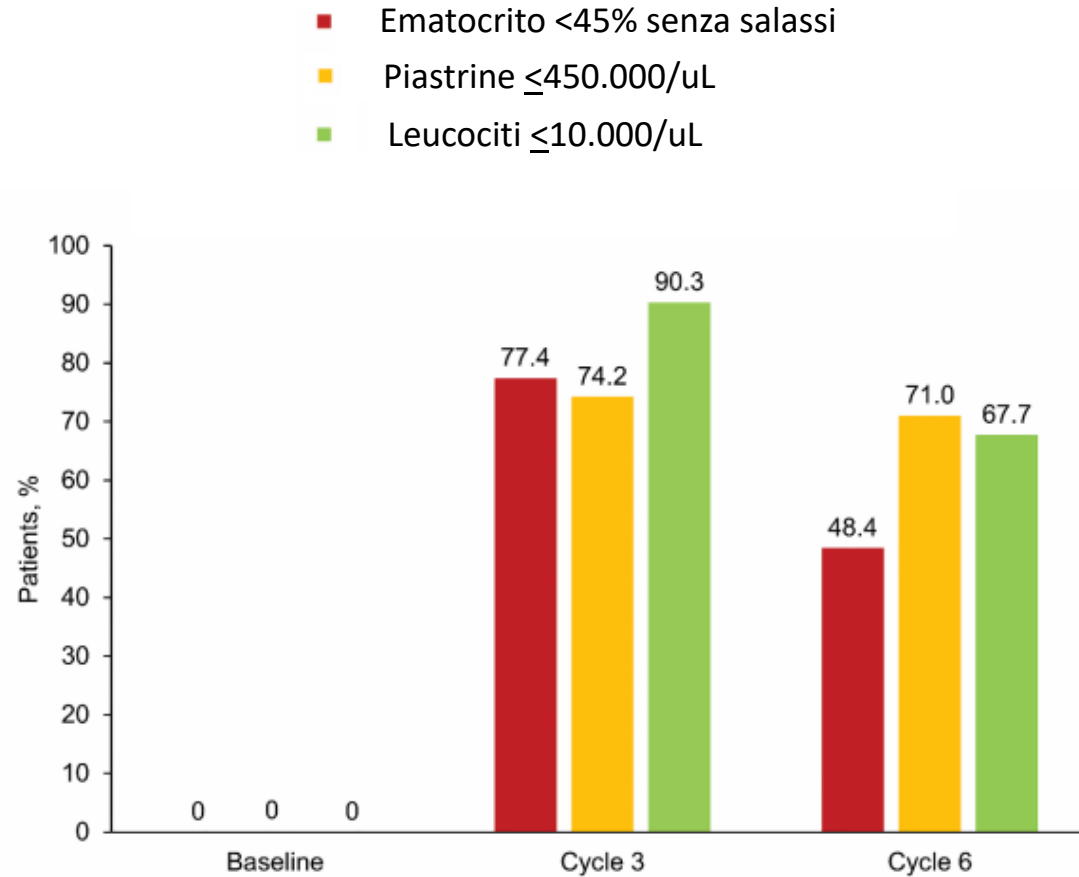


GIVINOSTAT:

Dati preliminari nella Policitemia Vera

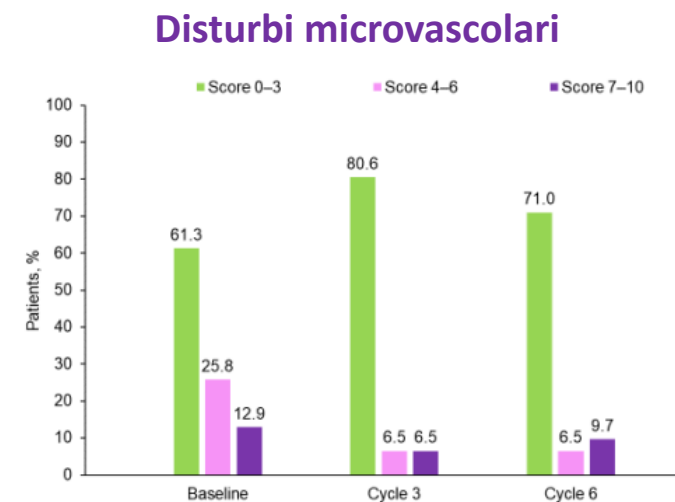
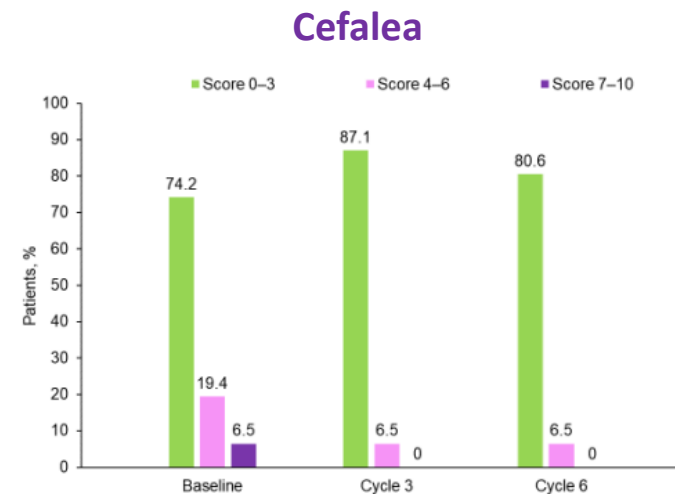
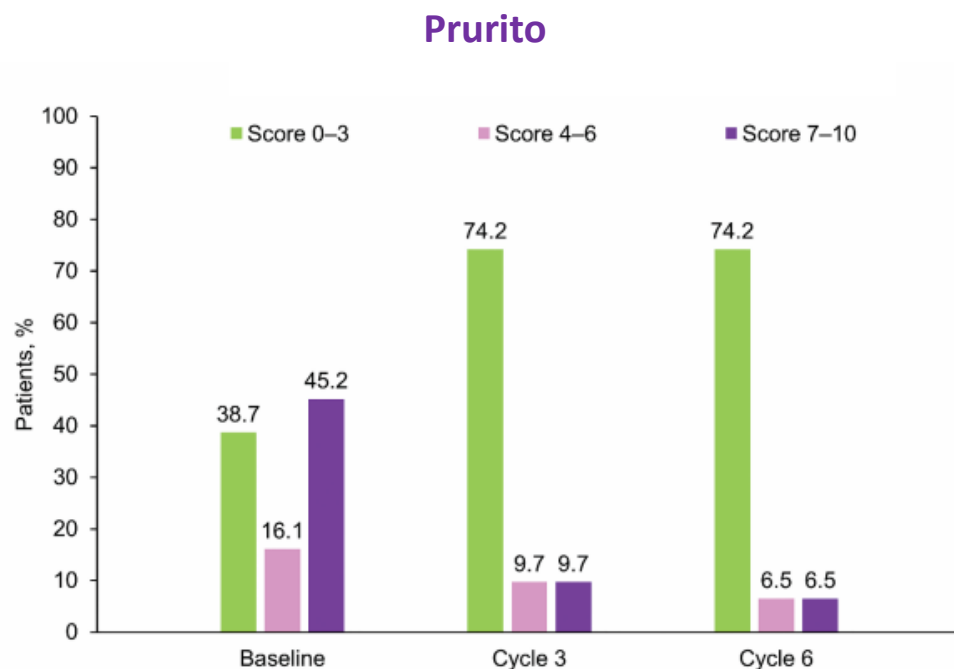


- Risposta completa
- Risposta parziale



GIVINOSTAT:

Dati preliminari nella Policitemia Vera



Studio GIVE-IN

Uno studio di fase 3 su givinostat in confronto a idrossiurea in pazienti con PV ad alto rischio

Criteri di arruolamento:

- Pazienti adulti con diagnosi di PV secondo i criteri WHO
- Pazienti ad alto rischio trombotico (>60 anni, precedenti trombosi)
- Pazienti con malattia attiva/non controllata (ematocrito elevato, leucocitosi, piastrinosi)
- Assenza di resistenza/intolleranza a un precedente trattamento con idrossiurea

Obiettivo (*endpoint*) primario:

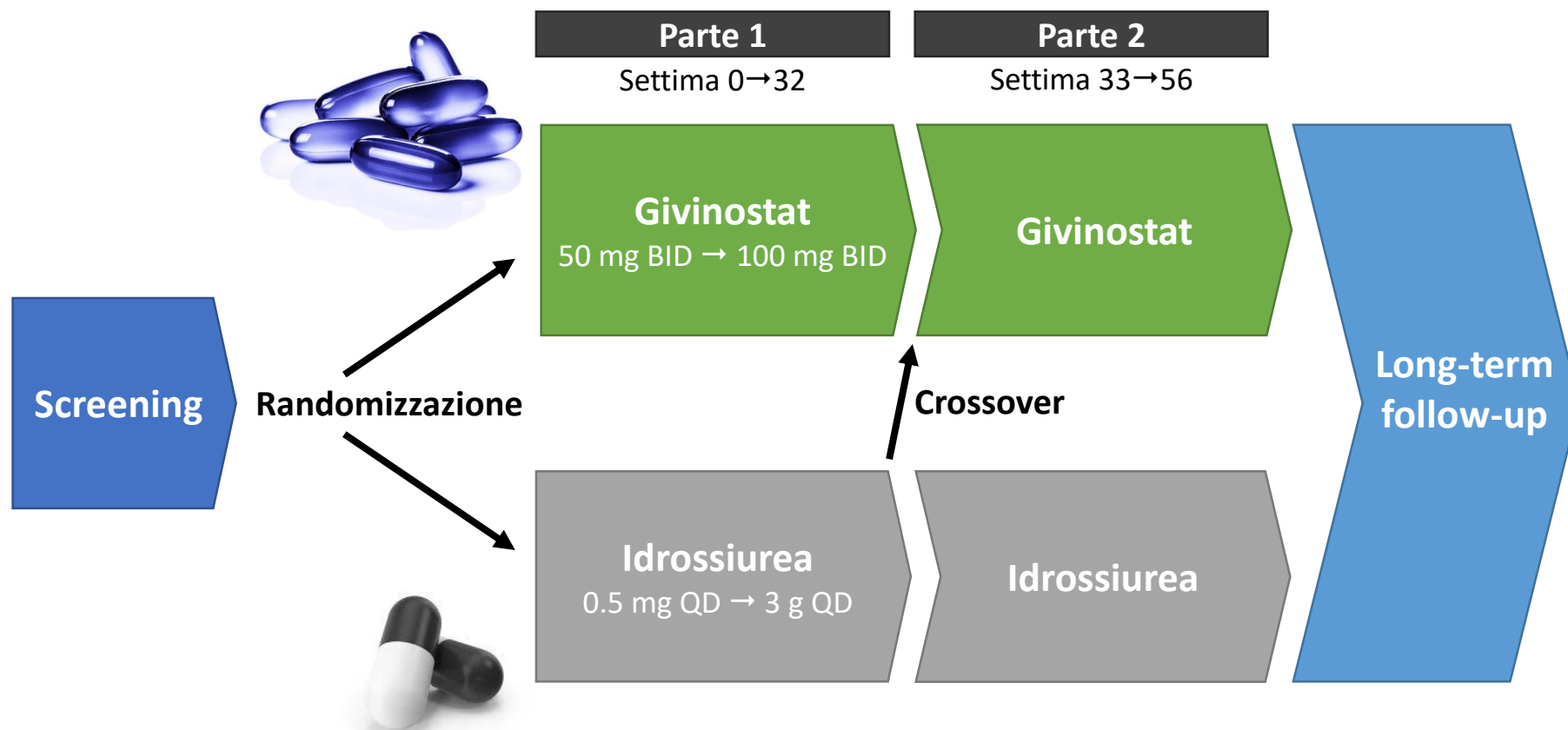
- Ottenimento di una risposta ematologica completa alla settimana 32

Obiettivi (*endpoint*) secondari:

- Durata della risposta ematologica completa
- Tempo all'ottenimento della risposta ematologica completa
- ...

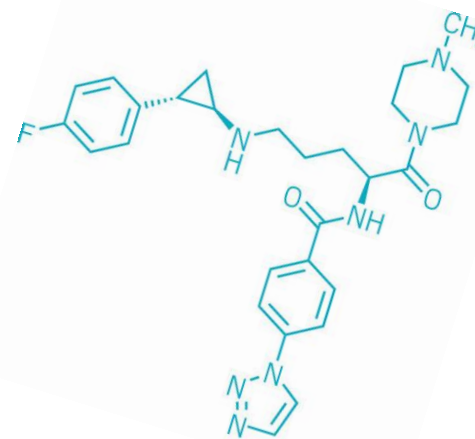
Studio GIVE-IN

Uno studio di fase 3 su givinostat in confronto
a idrossiurea in pazienti con PV ad alto rischio

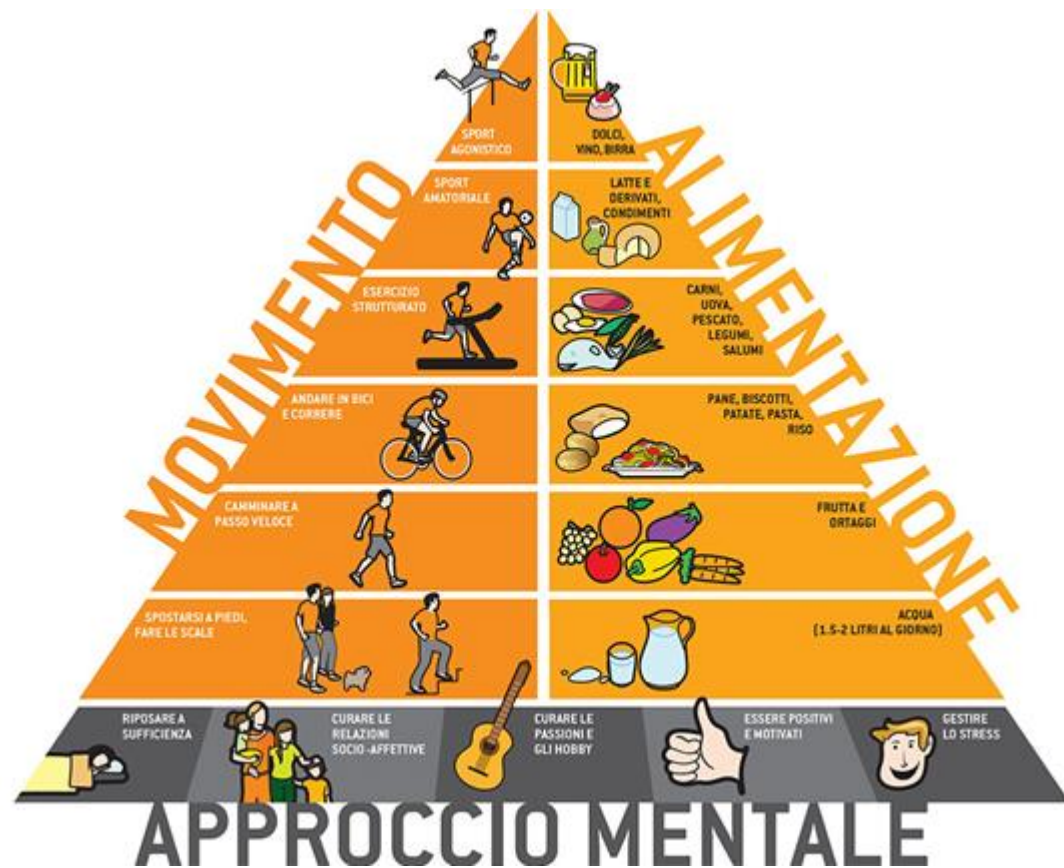


Ci sono altri nuovi farmaci in sviluppo per la Policitemia Vera?

BOMEDEMSTAT



DECIMA GIORNATA FIORENTINA DEDICATA AI PAZIENTI
CON MALATTIE MIELOPROLIFERATIVE CRONICHE



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!**