

JAK Inhibitor with Ruxolitinib versus Best Available Therapy for Myelofibrosis

Claire Harrison, Jean-Jacques Kiladjian, Haifa Kathrin Al-Ali et al., *The New England Journal of Medicine* 2012, vol. 366: 787-797

Úvod:

Ruxolitinib je selektivní inhibitor Janus kináz JAK-1 a JAK-2 určený k léčbě myelofibrózy. Jeho účinek byl porovnáván s nejlepší dostupnou terapií ve studii COMFORT-II (Controlled Myelofibrosis Study with Oral JAK Inhibitor Treatment II).

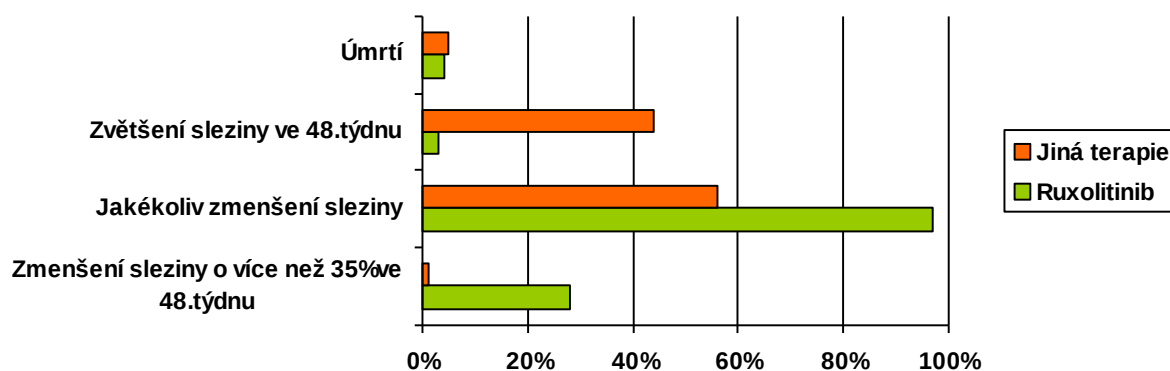
Pacienti a metodika:

Ve studii byla analyzována data od 219 pacientů, z nichž 146 dostávalo ruxolitinib a 73 jinou terapii (47% hydroxyureu, 16% kortikoidy, 33% bylo bez terapie). Primárním cílem byla redukce splenomegalie o 35% a více ve 48. týdnu terapie. Sekundární cíle zahrnují redukcí splenomegalie o 35% a více ve 24. týdnu terapie, délku odpovědi, přežití bez progresu, přežití bez leukémie a celkové přežití.

Výsledky: (Obrázek 1)

Ke zmenšení objemu sleziny o nejméně 35% ve 48. týdnu došlo pouze u pacientů užívajících ruxolitinib (u 28%), stejně tak ve 24. týdnu bylo zmenšení sleziny zaznamenáno pouze u pacientů s ruxolitinibem (u 32%). Ve skupině s ruxolitinibem bylo zaznamenáno zmenšení sleziny u 97%, v rameni s jinou terapií u 56%. Naopak ke zvětšení sleziny došlo u 44% pacientů léčených nejlepší dostupnou terapií a pouze u 3% pacientů léčených ruxolitinibem. Zlepšení kvality života se zmírněním konstitučních symptomů bylo zaznamenáno významně častěji u pacientů v rameni s ruxolitinibem. Nejčastější nežádoucí účinky při terapii ruxolitinibem zahrnují průjem (u 23% pacientů, častěji grade 1 a 2) a bolesti břicha (3% pacientů, častěji grade 3 a 4). Ve skupině s jinou terapií byly nejčastější periferní otoky (26% pac.), dušnost (18% pac.) a pneumonie (5% pac.). Anémie byla častější u ruxolitinibu, ale jen zřídka vedla k přerušení terapie. Obvykle byla zvládnuta podáním substituce a snížením dávky. Hladina hemoglobinu nejčastěji klesala v prvních 12 týdnech a později se ustálila do nové rovnováhy. Trombocytopenie se objevovala u obou skupin a byla nejčastější příčinou snížení dávky. Celkem zemřelo v průběhu studie 10 pacientů, 6 (4%) ve skupině s ruxolitinibem a 4 (5%) ve skupině s nejlepší dostupnou terapií. Nejčastějšími příčinami smrti bylo selhání jater, krvácení do mozku a trombóza v. portae po operaci u pacientů v rameni s ruxolitinibem a pneumonie, septický šok a multiorgánové selhání v rameni s nejlepší dostupnou terapií.

Obrázek 1.: Výsledky studie COMFORT-II



Závěr:

Pacienti z terapie ruxolitinibem profitují díky redukci splenomegalie a zlepšení konstitučních symptomů. Ke zhodnocení dlouhodobého efektu na celkové přežití je třeba získat více dat delším sledováním.

Zpracovala: MUDr. Petra Čičátková, Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno