

ASH 2013: Primäre Myelofibrose - Überlebensverlängerung mit Ruxolitinib auch gegenüber historischen Kontrollen

Die Überlebensverlängerung, die der JAK1/2-Inhibitor Ruxolitinib bei Patienten mit primärer Myelofibrose bringt, lässt sich nicht nur in den Zulassungsstudien nachweisen, sondern auch im Vergleich mit historischen Kontrollkollektiven, die niemals eine spezifische Therapie ihrer Myelofibrose gesehen haben.

Die Behandlung mit dem JAK1/2-Inhibitor Ruxolitinib (Jakavi[®]) hat in den Phase-III-Studien COMFORT I und II nicht nur die Symptomatik, insbesondere die Splenomegalie von Patienten mit Myelofibrose deutlich verbessert, sondern als sekundären Endpunkt auch das Überleben der Patienten verlängert. In den Studien gab es allerdings eine Crossover-Option, wonach Patienten in den Kontrollarmen bei progredienter Erkrankung Ruxolitinib erhalten konnten; dadurch wird der Unterschied bei den Überlebensdaten verwässert. Francesco Passamonti, Varese, und Kollegen nutzten eine bestehende Datenbank mit 519 Patienten mit primärer Myelofibrose, die keine spezifische Therapie erhalten hatten. 350 von ihnen entsprachen vom Risikoprofil den COMFORT-Patienten, und ihre Überlebensdaten wurden daher mit denen der hundert Patienten mit primärer (nicht sekundärer) Myelofibrose in der COMFORT-II-Studie verglichen, die entweder von Anfang an oder im Rahmen der Crossover-Option Ruxolitinib bekommen hatten.

Dabei zeigte sich, wie Passamonti bei der Jahrestagung der American Society of Hematology (ASH) in New Orleans, berichtete, dass die 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit ab Diagnose der Erkrankung bei den COMFORT-II-Patienten bei 29,3% lag, bei den nicht behandelten Patienten aus dem Register hingegen nur bei 9,8%. Die medianen Überlebenszeiten betrugen fünf bzw. 3,5 Jahre; das Mortalitätsrisiko wurde durch die Ruxolitinib-Therapie also um 39% reduziert (Hazard Ratio 0,61; $p = 0,0148$). Die statistische Berücksichtigung des Alters bei Diagnose beeinflusste diese Ergebnisse kaum (HR 0,64).

Die Ergebnisse bestätigen also die durch das Crossover etwas verwässerten Daten der Zulassungsstudien: Wer irgendwann im Verlauf seiner primären Myelofibrose-Erkrankung Ruxolitinib erhält, kann mit einem signifikant längeren Überleben rechnen als Patienten, die immer nur die konventionelle Behandlung bekommen.