

25. Juni 2017

Polycythaemia vera: Positive 80-Wochen-Daten aus der RESPONSE-2-Studie

Die Polycythaemia vera (PV) ist eine myeloproliferative Erkrankung, die durch erhöhte Proliferation aller drei hämatopoetischen Zelllinien und dadurch verursachte kardiovaskuläre Komplikationen und eine hohe Symptomlast gekennzeichnet ist. Der Schwerpunkt in der Therapie der PV liegt auf der Beschränkung des Hämatokrits auf einen Wert von unter 45%. In der randomisierten RESPONSE-2-Studie konnte der JAK1/2-Inhibitor Ruxolitinib bei PV-Patienten ohne Splenomegalie, die gegen Hydroxyharnstoff resistent waren oder diesen nicht vertrugen, nach 28 Wochen den Hämatokrit deutlich besser kontrollieren als eine konventionelle Vergleichstherapie. Beim 22. Kongress der European Hematology Association (EHA) in Madrid wurden nun die 80-Wochen-Daten der Studie präsentiert.

Primärer Endpunkt der Studie, bei der die 149 Patienten randomisiert entweder Ruxolitinib (zweimal täglich 10 mg) oder die beste sonst verfügbare Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes erhielten, war der Anteil der Patienten, die nach 28 Wochen ohne Phlebotomie eine Kontrolle des Hämatokrits erreicht hatten, der wichtigste sekundäre Endpunkt der Anteil der Patienten mit kompletter hämatologischer Remission. In der nun von Martin Griesshammer, Minden, vorgelegten Analyse wurde die Dauerhaftigkeit der entsprechenden Verbesserungen zu einem Zeitpunkt untersucht, zu dem alle Patienten seit mindestens 80 Wochen in die Studie eingeschlossen waren. Allerdings hatten alle Patienten im Kontrollarm nach der 28-Wochen-Analyse die Möglichkeit, zu Ruxolitinib zu wechseln.

69 der 74 Patienten im Ruxolitinib-Arm (93%) nahmen den Inhibitor auch nach 80 Wochen noch ein, während im Kontrollarm 58 der 75 Patienten (77%) zu Ruxolitinib gewechselt waren. Eine anhaltende Hämatokrit-Kontrolle wurde nach 80 Wochen bei 35 Patienten im Verumarm (47%), aber nur bei zwei im Kontrollarm (3%) registriert. Von den Patienten im Ruxolitinib-Arm, die nach 28 Wochen eine Hämatokrit-Normalisierung erreicht hatten, konnten 78% diese auch nach 80 Wochen noch halten. Eine komplette hämatologische Remission wiesen nach 80 Wochen 24% der Ruxolitinib- und 3% der Kontroll-Patienten auf. Außerdem waren zu diesem Zeitpunkt doppelt so viele Patienten im Ruxolitinib- wie im Kontrollarm komplett unabhängig von Phlebotomien (72,9% vs. 36%). Eine Symptomreduktion um mindestens 50% zeigten noch 45% der auf Ruxolitinib randomisierten Patienten, und die Allel-Last des JAK2^{V617F}-Allels war bei ihnen um 9,7% reduziert, während sie im Kontrollarm keine Veränderung aufwies.

Das Sicherheitsprofil nach 80 Wochen zeigte keine Überraschungen: Die häufigsten Nebenwirkungen unter Ruxolitinib waren eine Anämie (14,3%), Gewichtszunahme (10,6%), Arthalgien (9,1%) und Pruritus (9,1%). Pruritus war erwartungsgemäß im Kontrollarm mit 37,5% deutlich häufiger. Kein Patient unter Ruxolitinib wies eine Krankheitsprogression auf, wohl hingegen zwei Patienten im Kontrollarm.

Die Behandlung der PV ohne Splenomegalie mit Ruxolitinib ist also auch nach 80 Wochen noch sicher, so Griesshammer, und geht mit einer anhaltenden Verbesserung von Hämatokrit, hämatologischem Status, Phlebotomie-Abhängigkeit und Symptomatik einher. Zusammen mit den Ergebnissen der RESPONSE-1-Studie stellt sich Ruxolitinib damit als Standardbehandlung nach Hydroxyurea bei Patienten mit Polycythaemia vera unabhängig vom Vorliegen einer Splenomegalie dar.

ig

Quelle: EHA 2017