

02. Dezember 2018

---

## RESPONSE-2: Auch nach 3 Jahren noch deutliche Symptomreduktion bei Patienten mit Polycythaemia Vera ohne Splenomegalie

**Der Januskinasen (JAK)-Inhibitor Ruxolitinib (Jakavi®) ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Polycythaemia vera (PV) mit Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber Hydroxycarbamid (Hydroxyurea/HU). Die 3-Jahres-Daten der Phase-III-Studie RESPONSE-2, die im Rahmen des ASH in San Diego, CA, USA, vorgestellt wurden, unterstreichen, dass es bei PV-Patienten ohne vergrößerte Milz, die nach einer inadäquaten HU-Therapie eine Zweitlinienbehandlung mit Ruxolitinib erhalten, auch im Langzeitverlauf zu einer deutlichen Reduktion belastender Symptome kommt (1).**

Die 1:1 randomisierte Phase-IIIb-Studie RESPONSE-2 vergleicht die Wirksamkeit und Sicherheit von Ruxolitinib bei 173 Hydroxycarbamid (Hydroxyurea/HU)-resistenten/-intoleranten PV-Patienten mit der besten verfügbaren Therapie (BAT). Der primäre Studienendpunkt ist der Anteil der Patienten, die in Woche 28 eine Hämatokrit-Kontrolle benötigten, wichtige sekundäre Endpunkte die komplette hämatologische Remission (CHR, weiße Blutzellen  $< 10 \times 10^9/l$ , Blutplättchen  $\leq 400 \times 10^9/l$ ) in Woche 28. Andere Endpunkte umfassten von den Patienten selbst berichtete Symptome (patient reported outcomes) und in Woche 156 wurden zudem die Dauer der Hämatokrit-Kontrolle, die CHR und die Sicherheit evaluiert.

Zum Zeitpunkt des Datenschnitts (6. April 2018) waren 65/74 der Ruxolitinib-Patienten immer noch unter Behandlung, während alle 75 Patienten der BAT-Gruppe die Behandlung abgebrochen hatten und größtenteils in die Ruxolitinib-Gruppe gewechselt waren (Cross-over). Die mediane Expositionszeit für die Patienten der Ruxolitinib-Gruppe betrug 168,5 Wochen, für die BAT-Gruppe 28,4 Wochen und für die Patienten der Cross-over-Gruppe 137 Wochen. Zum Zeitpunkt der Analyse standen 88% der in die Ruxolitinib-Gruppe randomisierten Patienten und 79% der Cross-over-Patienten immer noch unter einer Behandlung mit dem JAK-Inhibitor.

Von den Patienten, die in Woche 28 eine Hämatokritkontrolle (primäres Ansprechen) erreicht hatten, hatten 61,7% dies auch noch in Woche 156. Von den Patienten, die in Woche 28 eine CHR erreichten, hatten dies in Woche 156 noch 23,5%. Die Kaplan-Meier-geschätzte mediane CHR-Dauer betrug 35,9 Wochen. Für die Patienten besonders wichtig: Ruxolitinib führte zu einer langanhaltenden Verbesserung PV-assoziiierter Symptome. Nahezu jeder zweite Patient (48%) erreichte unter dem Einfluss des JAK-Inhibitors eine Reduktion des MPN (myeloproliferative Neoplasien)-Gesamtsymptom-Scores (MPN-SAF TSS) um mind. 50%. Dies spiegelte sich auch in einer langanhaltenden Verbesserung der Lebensqualität wider, wie die Patienten in einem speziellen Fragebogen berichteten. Auch die Patienten der Cross-over-Gruppe profitierten nach ihrem Gruppenwechsel von der Ruxolitinib-Therapie. So wurde für diese Patienten seit dem Cross-over eine kontinuierliche Reduktion der JAK2 V617F Allel-Last über die Zeit dokumentiert.

Das Sicherheitsprofil von Ruxolitinib erwies sich als konsistent mit früheren Berichten und es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Anämie, erhöhtes Körpergewicht, Arthralgie und Hypertonie in der Ruxolitinib- und Anämie, Nasopharyngitis und erhöhtes Körpergewicht in der Cross-over-Gruppe.

Die Autoren schlussfolgern aus den 3-Jahresdaten der RESPONSE-2-Studie, dass eine Behandlung mit Ruxolitinib bei Patienten ohne Splenomegalie zu einer langanhaltenden Hämatokritkontrolle und CHR führt. Für sie stellt

Ruxolitinib die „Zweitlinientherapie der Wahl bei Patienten mit inadäquat kontrollierter PV“ dar.

CS

Quelle: ASH 2018

*Literatur:*

*(1) Passamonti F et al. Ruxolitinib for the Treatment of Inadequately Controlled Polycythemia Vera without Splenomegaly: 156-Week Follow-up from the Phase 3 Response-2 Study. Poster im Rahmen der 60. Jahrestagung der American Society of Clinical Hematology (ASH) 2018, 1. Dezember 2018; Abstract 1754*