

Hochrisiko-PV und -ET

Ruxolitinib – eine additive Therapieoption?

Belastende Symptome wie potenziell lebensbedrohende thromboembolische Komplikationen und Splenomegalie sind typisch für eine Polycythaemia vera (PV) und eine Essentielle Thrombozythämie (ET). Wichtigstes Therapieziel ist die Reduktion des Risikos thromboembolischer Ereignisse, nicht zuletzt von Lungenembolie, kardiovaskulären Komplikationen und Schlaganfall, durch Senkung des Hämatokrit-Wertes auf unter 45 %.

Mit der Studie Ruxo-BEAT sollen Machbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit von Ruxolitinib (Jakavi®) bei Patienten mit Hochrisiko-PV oder Hochrisiko-ET beurteilt werden. Prof. **Steffen Koschmieder** von der Uniklinik der RWTH Aachen stellte die Studie beim zweiten Studientreffen der GSG-MPN (German Study Group für Myeloproliferative Neoplasien) vor. Derzeit sind in die Studie 106 Patienten aus 23 Zentren involviert, eine Verlängerung der Rekrutierung bis Ende 2019 ist geplant.

An der kontrollierten, offenen, zweiarmligen, randomisierten, prospektiven Arzneimittelstudie der Phase IIb können Patienten teilnehmen, die an einer PV (maximal 6 Wochen vorbehandelt) oder an einer ET (unbehandelt

oder vorbehandelt) erkrankt sind. Die PV-Patienten sollten zuvor nie mit zytoreduktiven Medikamenten behandelt worden sein, Ausnahme max. 6 Wochen mit Hydroxyurea, Anagrelide oder Interferon. Aderlass und/oder Aspirin hingegen sind erlaubt. Bei der ET werden therapienaive wie auch vortherapierte Patienten in die Studie aufgenommen.

Einschlusskriterien für Patienten (≥ 18 Jahre) sind zudem Gesamtbilirubin, AST, ALT ≤ 2 ULN, adäquate Leberfunktion, Kreatinin Clearance > 40 mL/Minute nach Cockcroft and Gault, eGFR oder direkt im 24-Stunden Sammelurin bestimmt. Die WHO 2008 Diagnosekriterien, ebenso mindestens ein Hochrisiko-Kriterium für PV oder ET, sollten erfüllt sein.

Ausschlusskriterien sind

- eine vorangegangene Ruxolitinib-Behandlung,
- Patienten mit inadäquater Knochenmarksreserve ($ANC \leq 1 \times 10^9/l$ oder Thrombozytenanzahl $< 50 \times 10^9/l$,
- die aktuelle Einnahme von mehr als 20 mg Kortikosteroiden pro Tag länger als ein Monat.

Die PV- bzw. ET-Patienten werden entsprechend ihrer Diagnose stratifiziert in einen der beiden Arme randomisiert:

- 1. Arm (experimentell): Ruxolitinib – orale Einnahme in einer Dosis von 10 mg/2 x tägl. (BID) für zwei aufeinanderfolgende Jahre. Bei nicht ausreichendem Ansprechen kann die Dosis auf bis zu 25 mg BID gesteigert werden.
- 2. Arm (aktiver Vergleich): Aktuell bestverfügbare (Mono-)Therapie – kann alle derzeit verwendeten Behandlungsmöglichkeiten umfassen, unterliegt der Wahl des Prüfers und erfolgt für zwei aufeinanderfolgende Jahre.

Helga Vollmer, M. A., München

Quelle: 2. GSG-MPN Studientreffen 2018. 11. April 2018 in Ulm.