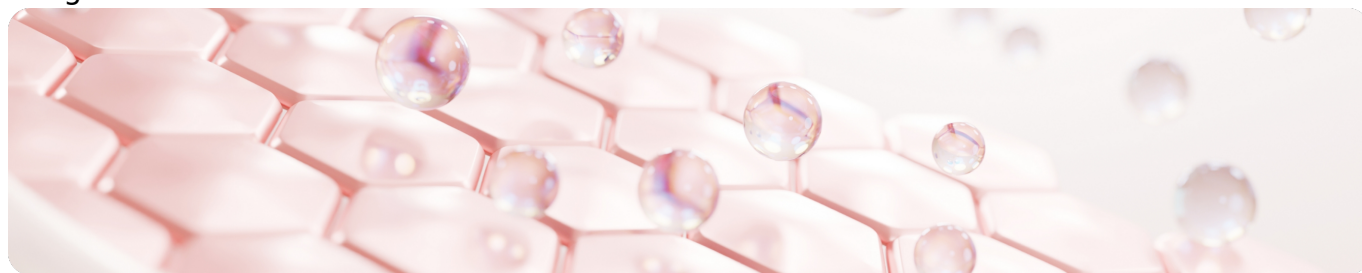


Влияние раннего начала терапии на прогноз при миелофиброзе (МФ): Объединенный анализ исследований COMFORT-I и COMFORT-II

Image



Влияние раннего начала терапии на прогноз при миелофиброзе (МФ): Объединенный анализ исследований COMFORT-I и COMFORT-II

Представленный анализ объединенных данных исследований COMFORT рассматривает соответствующие исходы МФ в зависимости от длительности заболевания (≤ 12 или > 12 месяцев с момента постановки диагноза) до начала терапии руксолитинибом [1–3].

Ключевые выводы исследования

Согласно полученным данным, ранний старт терапии руксолитинибом у взрослых пациентов с МФ промежуточного-2 и высокого риска ассоциирован с улучшением клинических исходов:

- снижением процента случаев цитопении;
- устойчивым уменьшением объема селезенки;
- значимым увеличением общей выживаемости [3].

Дизайн исследования

Пациенты были рандомизированы для перорального приема руксолитиниба в начальной дозе 15 или 20 мг два раза в день (при количестве тромбоцитов 100–200 или $> 200 \times 10^9/\text{л}$ соответственно) или плацебо (COMFORT-I) и наилучшая доступная терапия (НДТ) (COMFORT-II) [1–3].

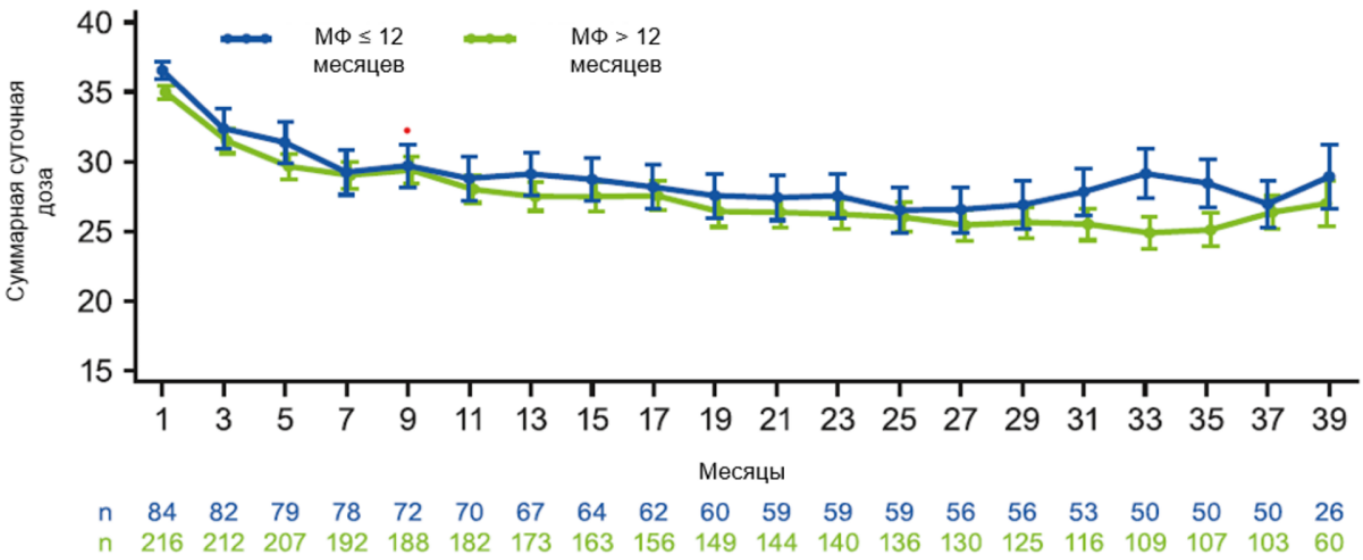
Данные по пациентам, получавшим руксолитиниб в обоих исследованиях, были комбинированы (группа терапии руксолитинибом), а данные по группам плацебо/НДТ

были объединены (контрольная группа). Подгруппы пациентов были определены на основе продолжительности заболевания до рандомизации и старта терапии (≤ 12 или > 12 месяцев с момента постановки диагноза) [3].

Результаты

Наблюдалась тенденция к снижению средней суточной дозы руксолитиниба с течением времени в обеих подгруппах терапии руксолитинибом [3].

Image



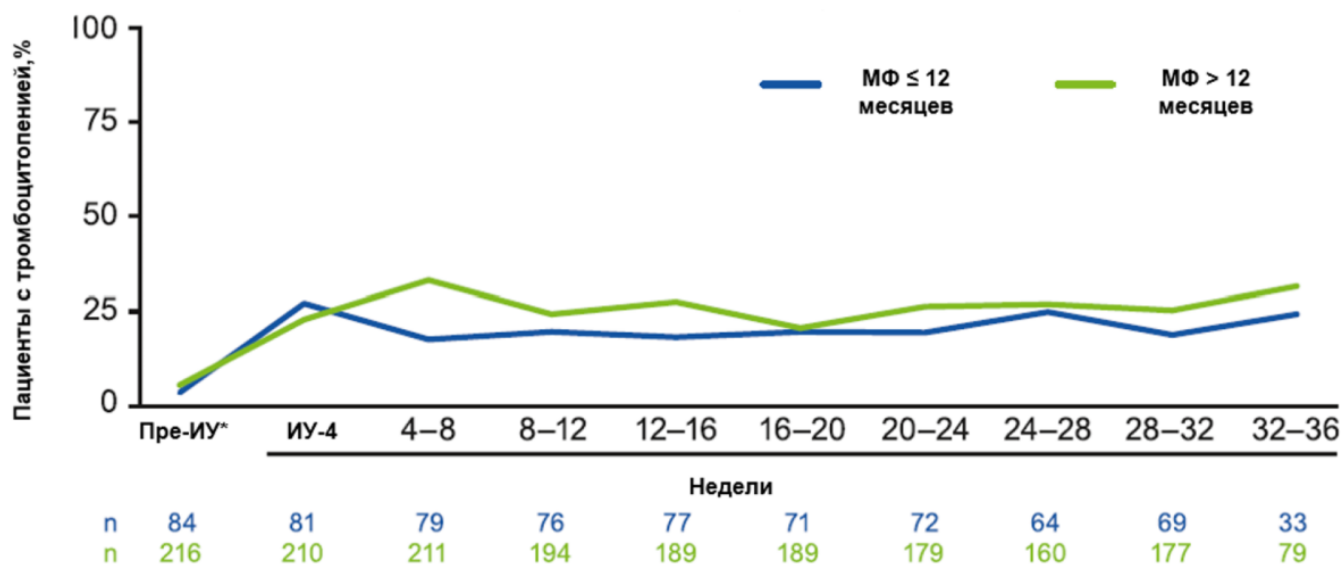
Динамика средней суточной дозы руксолитиниба

1. Цитопении

У пациентов при ранней инициации терапии руксолитинибом (≤ 12 месяцев vs > 12 месяцев) зафиксирован меньший процент случаев тромбоцитопении и анемии [3].

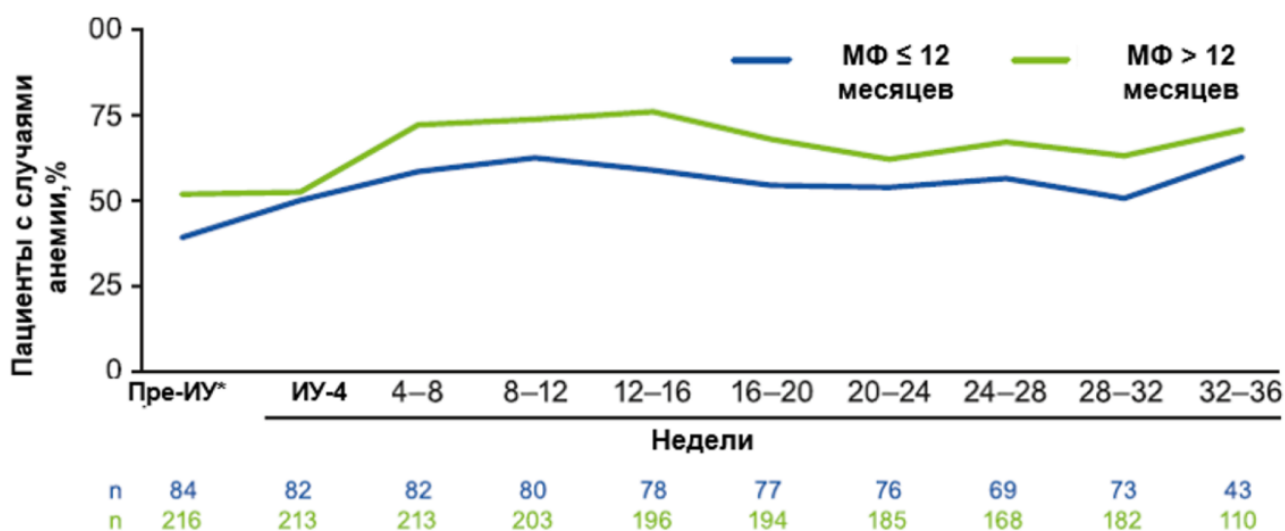
Различия наблюдались уже на 4-8-й неделе, и эта тенденция сохранялась на протяжении всего периода наблюдения.

Image



Тромбоцитопения

Image



Анемия

Примечания.

Тромбоцитопения определялась как количество тромбоцитов $< 100 \times 10^9/\text{л}$ или переливание тромбоцитов.

Анемия определялась как гемоглобин $< 100 \text{ г/л}$ или переливание эритроцитарной массы.

* За три месяца до исходного уровня. ИУ — исходный уровень.

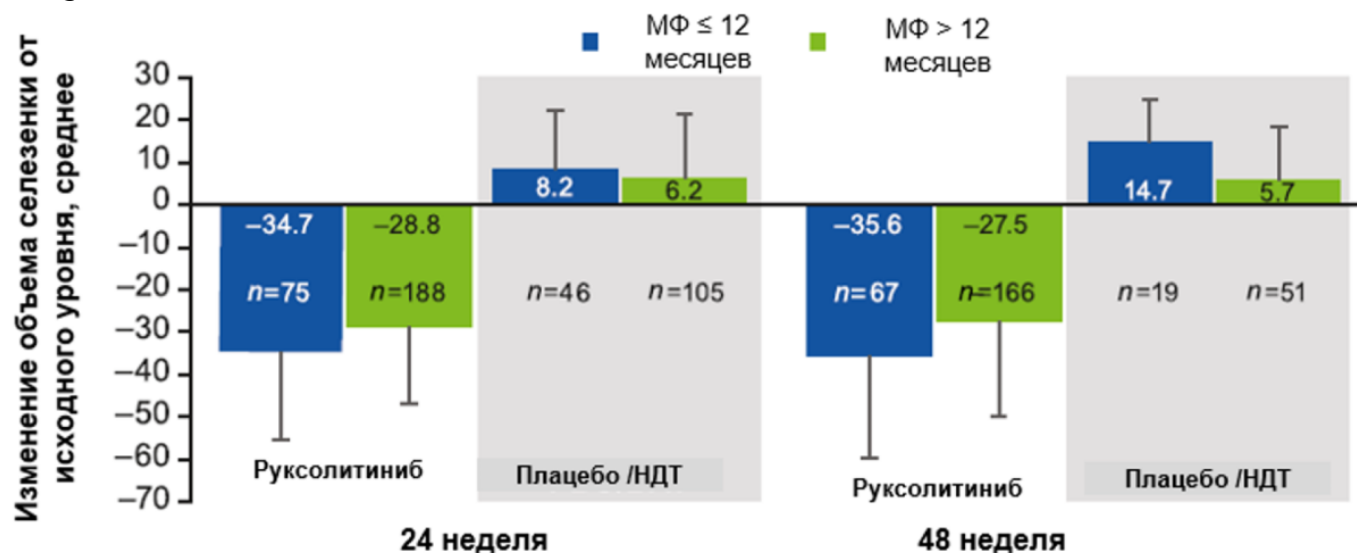
2. Динамика размеров селезенки

Доля пациентов с уменьшением объема селезенки уже на 24-й неделе была численно выше в подгруппе пациентов с ранним назначением руксолитиниба (47,6% vs 32,9%; $p = 0,0610$), а на 48-й неделе разница достигла статистической значимости (44,0% vs

26,9%; $p = 0,0149$) [3].

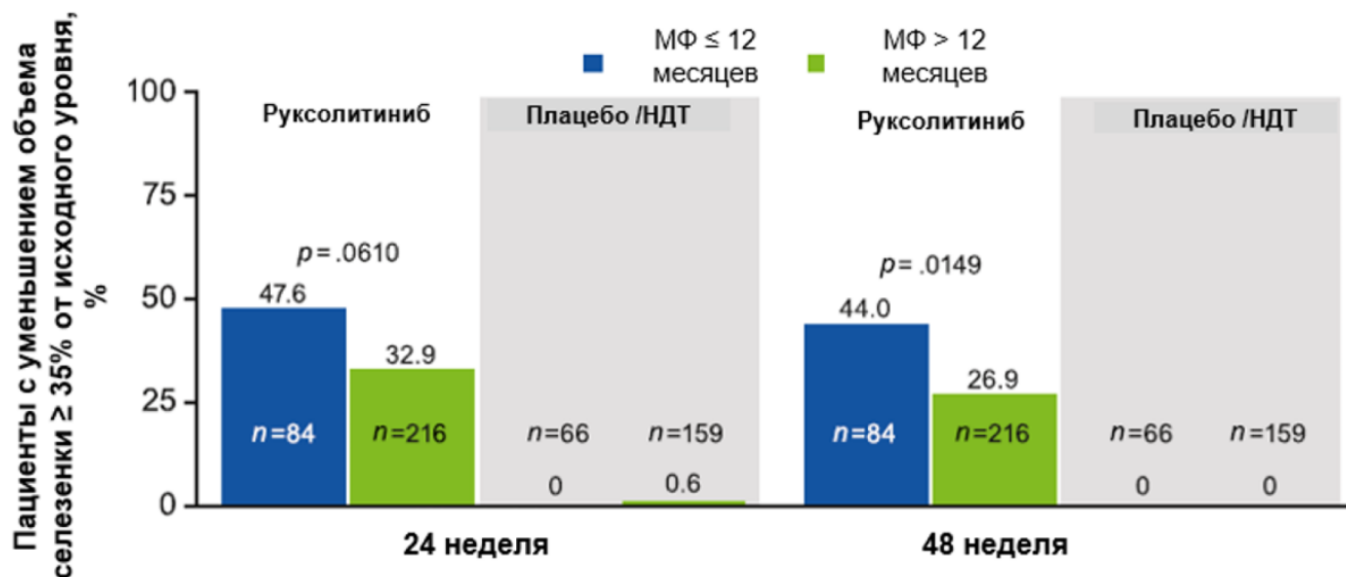
Среднее уменьшение объема селезенки по сравнению с исходным уровнем на 24-й и 48-й неделях также было численно выше у пациентов с ранним назначением руксолитиниба.

Image



Динамика объема селезенки по сравнению с исходным уровнем

Image



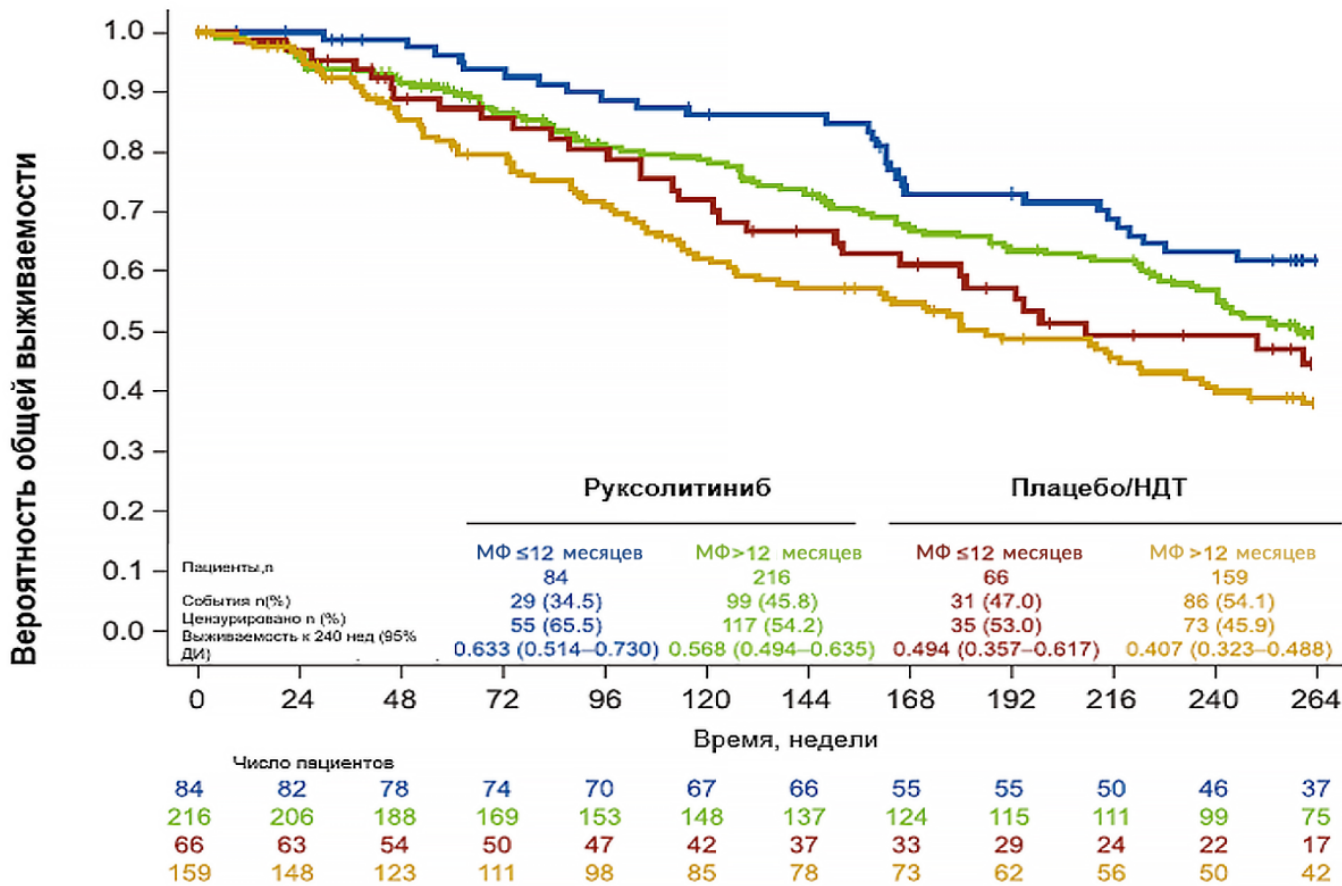
Процент пациентов, достигших уменьшения объема селезенки ≥ 35% от исходного уровня на 24-й и 48-й неделях

3. Общая выживаемость

Анализ общей выживаемости к 240-й неделе исследования продемонстрировал преимущества раннего назначения руксолитиниба в сравнении с отсроченным назначением. Так, общая выживаемость составила 63% [95% ДИ 51%–73%] vs 57% [95% ДИ 49%–64%] соответственно (ОР 1,53; 95% ДИ 1,01–2,31; $p = 0,0430$). Также,

независимо от времени назначения препарата и продолжительности МФ, общая выживаемость была лучше у пациентов, получавших руксолитиниб, в сравнении с теми, кто получал плацебо или НДТ [3].

Image



Общая выживаемость пациентов в зависимости от продолжительности заболевания до начала терапии (≤ 12 vs > 12 месяцев)

Выводы

Данные объединенного анализа свидетельствуют о том, что раннее назначение терапии руксолитинибом может обеспечить значимые клинические преимущества у пациентов с МФ.

Список литературы

1. Verstovsek S., Mesa R.A., Gotlib J. et al. A double-blind, placebo-controlled trial of ruxolitinib for myelofibrosis. N Engl J Med. 2012;366(9):799-807.
doi:10.1056/nejmoa1110557
2. Harrison C., Kiladjian J.J., Al-Ali H.K. et al. JAK inhibition with rux-olitinib versus best available therapy for myelofibrosis. N Engl J Med. 2012;366(9):787-798.
doi:10.1056/nejmoa1110556
3. Verstovsek S., Kiladjian J.J., Vannucchi A.M. et al. Early intervention in myelofibrosis and impact on outcomes: A pooled analysis of the COMFORT-I and COMFORT-II studies. Cancer. 2023;1-10.

694229/JAK/webpage/8.23/0

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/hematology/myeloproliferative-dise>

ases/reviews/vliyanie-rannego-nachala-terapii-na-prognoz-pri-mielofibroze-mf-obedinennii-analiz-issledovanii-comfort-i-comfort