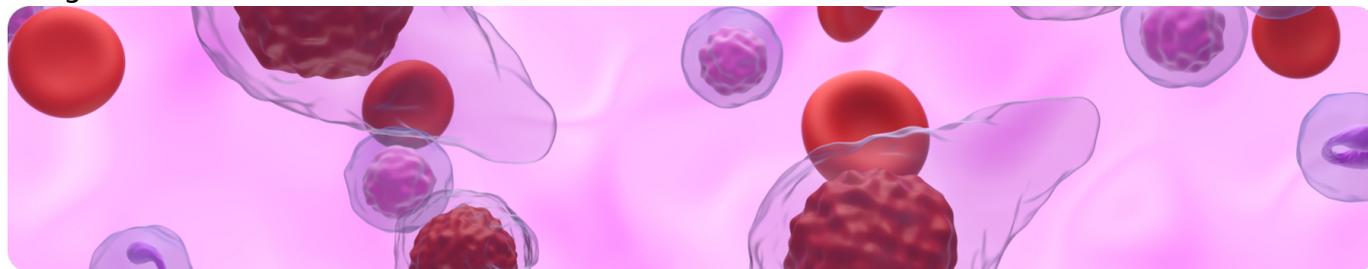


Влияние новой или прогрессирующей анемии на клинические исходы у 2233 пациентов с миелофиброзом на фоне терапии руксолитинибом в исследовании с расширенным доступом JUMP¹

Image



Влияние новой или прогрессирующей анемии на клинические исходы у 2233 пациентов с миелофиброзом на фоне терапии руксолитинибом в исследовании с расширенным доступом JUMP¹

Введение

Транзиторная дозозависимая анемия является известным последствием терапии руксолитинибом, оказывающим влияние на тактику относительно старта, режима дозирования и прекращения терапии. При этом влияние новой или прогрессирующей анемии на фоне приема руксолитиниба на эффективность препарата недостаточно изучено. Недавний анализ объединенных данных исследований COMFORT-I/II продемонстрировал, что новая или прогрессирующая анемия не влияет на клинические исходы, такие как уменьшение объема селезенки или контроль симптомов².

С целью подтверждения этого результата был проведен анализ данных исследования JUMP — крупнейшего исследования по применению руксолитиниба у пациентов с миелофиброзом (МФ).¹

Методы

Исследование JUMP представляет собой крупное (N=2233) одностороннее исследование 3b фазы с расширенным доступом, в котором пациенты с МФ получали терапию руксолитинибом в условиях, аналогичных рутинной клинической практике. Проводилась оценка безопасности и эффективности руксолитиниба у пациентов в возрасте ≥ 18 лет с диагностированным первичным или вторичным МФ промежуточного риска (Int-1, Int-2) или высокого риска (критерии международной прогностической системы оценки, IPSS) с исходным уровнем тромбоцитов $\geq 50 \times 10^9$ /л. Все пациенты получали руксолитиниб два раза в сутки в начальной дозировке 5–20 мг с учетом исходного уровня тромбоцитов. В этом апостериорном анализе пациенты изначально были стратифицированы на основании данных по анемии, вызванной МФ (анемия определялась как уровень гемоглобина [Hb] < 100 г/л), и статуса переливания крови у пациентов с анемией (требуемая гемотрансфузии анемия [ТГА, получено ≥ 2 единиц эритроцитов за 8 недель до первой дозы руксолитиниба] или не требующая гемотрансфузии анемия [НТГА]). Результаты были стратифицированы по наличию или отсутствию новой или прогрессирующей анемии после начала приема руксолитиниба (определяемой как снижение уровня гемоглобина на ≥ 15 г/л или необходимость нового переливания крови на 4, 8 или 12 неделе). Оцениваемые результаты включали ответ со стороны селезенки (определяемый как уменьшение $\geq 50\%$ на 24 или 48 неделе от исходного уровня, пальпаторно), увеличение $\geq 6,5$ баллов по функциональной шкале общего балла терапии рака и лимфомы (FACT-Lym TS) от исходного уровня на 24-й и 48-й неделе и общую выживаемость (ОВ), измеряемую по методу Каплана-Майера.

Результаты

В анализ были включены данные 2233 пациентов (исходный статус: отсутствие анемии, n=1386 [62,1%]; НТГА, n=521 [23,3]; ТГА, n=326 [14,6]). Медиана (диапазон) возраста всех пациентов составила 67,0 (18–89) лет; 54,5% пациентов составляли мужчины. Исходные характеристики были сопоставимы между пациентами с или без новой/прогрессирующей анемии. Частота ответа со стороны селезенки на 24-й неделе среди пациентов с новой или прогрессирующей анемией по сравнению с пациентами без нее составила 31,5% vs 31,2%, соответственно (у пациентов без анемии; P=0,93), 24,4% vs 27,9% (НТГА; P=0,49) и 25,0% vs 29,8. % (ТГА; P=0,48) (Таблица 1). Ответ FACT-Lym TS на 24 неделе для пациентов с новой/прогрессирующей анемией по сравнению с пациентами без нее составил 34,5% vs 34,0% (без анемии; P=0,86), 32,7% vs 29,6% (НТГА; P=0,52) и 41,7% vs 32,1%. (ТГА; P=0,13). Подобные же тенденции наблюдались на 48-й неделе среди пациентов с наличием и без новой/прогрессирующей анемии как для показателя ответа со стороны селезенки (35,6% vs 26,1%; P=0,02 [без анемии], 29,6% vs 27,2%; P=0,71 [НТГА] и 19,0% vs 33,3%; P=0,10 [ТГА]), так и для показателя FACT-Lym (30,4% vs 23,3%; P=0,02 [без анемии], 26,4% vs 27,6%; P=0,84 [НТГА] и 34,2% vs 33,3%; P= 0,91 [ТГА]).

Таблица 1. **Результаты анализа исследования JUMP, стратифицированные по исходному статусу анемии и гемотрансфузии, а также по регистрации новой/прогрессирующей анемии.**

Image

Конечные точки в зависимости от статуса анемии до 12 недели, n/N (%)	Исходный статус		
	Без анемии (1386)	НТГА (521)	ТГА (326)
Ответ со стороны селезенки к 24 неделе*			
+новая/прогрессирующая анемия	149/473 (31,5)	31/127 (24,4)	23/92 (25,0)
-новая/прогрессирующая анемия	123/394 (31,2)	50/179 (27,9)	25/84 (29,8)
Рзначение	0,93	0,49	0,48
† ≥6,5 по FACT-Lym TS от исходного уровня на 24 неделе**			
+новая/прогрессирующая анемия	213/618 (34,5)	50/153 (32,7)	50/120 (41,7)
-новая/прогрессирующая анемия	180/530 (34,0)	72/243 (29,6)	35/109 (32,1)
Рзначение	0,86	0,52	0,13

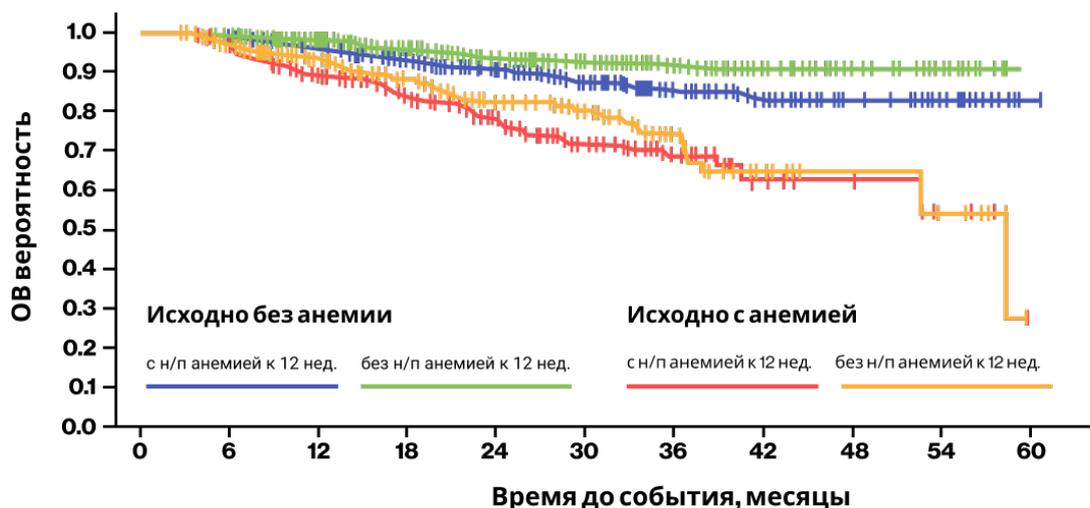
*полный набор анализов; ** оцениваемая популяция, n=1773

FACT-Lym TS — Functional Assessment of Cancer Therapy — Lymphoma; n/N — число пациентов достигших конечной точки/число подлежащих оценке пациентов (как в категории с исходной анемией и гемотрансфузионном статусе, так и в категории с анемией до 12 недели); НТГА — анемия, не требующая гемотрансфузии; ТГА — анемия, требующая гемотрансфузии; ответ со стороны селезенки — уменьшение размеров селезенки ≥50% от исходного уровня.

Для пациентов без анемии на исходном уровне время достижения медианы ОВ не было достигнуто ни в одной когорте; однако отмечен лучший показатель ОВ у пациентов без анемии по сравнению с пациентами с зафиксированной новой/прогрессирующей анемией (отношение рисков: 0,559, [95% ДИ: 0,357–0,876]; P=0,01) (Рис.1). Для пациентов с исходной анемией (НТГА и ТГА) не наблюдалось различий в ОВ при наличии или без новой/прогрессирующей анемии (P=0,24).

Рисунок 1. **Общая выживаемость у пациентов в исследовании JUMP.**

Image



Пациенты из группы риска

Исходно без анемии													
с н/п анемией к 12 неделе	702	632	437	322	254	185	109	63	31	18	1	0	1
без н/п анемией к 12 неделе	577	538	40	303	243	191	132	74	43	23	0	0	0
			4										
Исходно с анемией													
с н/п анемией к 12 неделе	331	295	187	134	98	64	38	16	10	5	0	0	0
без н/п анемией к 12 неделе	423	361	225	148	109	81	37	14	6	4	0	0	0

н/п — новая или прогрессирующая; ОВ — общая выживаемость

Заключение

Анализ данных исследования JUMP демонстрирует, что выявление новой или прогрессирующей анемии на фоне лечения руксолитинибом не уменьшает клиническую пользу от терапии препаратом. Терапия руксолитинибом была ассоциирована с улучшением таких показателей как размер селезенки и выраженность симптомов заболевания, независимо от исходной анемии и статуса переливания крови. Эти результаты согласуются с недавним анализом объединенных данных исследований COMFORT-I/II (n=277), в котором сообщалось об аналогичных результатах в отношении объема селезенки и выраженности симптомов. В отличие от контролируемых клинических исследований COMFORT-I/II, исследование JUMP отражает реальную практику и охватывает более широкую популяцию пациентов с МФ, включая пациентов с количеством тромбоцитов $<100 \times 10^9/\text{л}$ и МФ низкого риска. В совокупности эти результаты поддерживают применение руксолитиниба в реальной клинической практике у пациентов с МФ, независимо от наличия исходной анемии или развития анемии, связанной с лечением.

Список литературы

1. Vikas Gupta, Paola Guglielmelli, JE Hamer-Maansson, Evan M. Braunstein, Haifa Kathrin Al-Ali. Effect of New or Worsening Anemia on Clinical Outcomes in 2233 Patients With Myelofibrosis Treated With Ruxolitinib in the Expanded-Access JUMP Study. *Blood* (2023) 142 (Supplement 1): 5174.
2. Haifa Kathrin Al-Ali, Ruben Mesa, J.E. Hamer-Maansson, Evan Braunstein, Claire Harrison. Effect of new or worsening anemia on clinical outcomes in patient with Myelofibrosis (MF) treated with ruxolitinib (RUX): a post hoc analysis of the COMFORT-I and -II trials. Abstract PB2185, Presented at EHA 2023.

746550/JAK/webpage/11.23/0

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/hematology/myeloproliferative-diseases/reviews/vliyanie-novoy-ili-progressiruyushchey-anemii-na-klinicheskie-ishody-u-2233->

pacientov-s--mielofibrozm-na-fone-terapii-ruksolitibom-v-issledovanii-s-rasshirennym-dostupom-jump