

Исследования общей выживаемости и частоты тромботических осложнений у больных с истинной полицитемией (ИП)

Image



Исследования общей выживаемости и частоты тромботических осложнений у больных с истинной полицитемией (ИП)

1. [GEMFIN](#)
2. [Исследование безопасности руксолитиниба у больных миелофиброзом \(первичный миелофиброз, постполицитемический миелофиброз, посттромбоцитемический миелофиброз\)](#)
3. [PALANDRI](#)
4. [REALISE](#)
5. [LANDMARK](#)
6. [ROBUST](#)
7. [JUMP](#)

GEMFIN

Цель исследования: сравнение общей выживаемости и частоты тромботических осложнений у больных истинной полицитемией (**ИП**) с резистентностью или непереносимостью гидроксикарамида в группах руксолитиниба и наилучшей доступной терапии (**НДТ**).





Ключевые выводы исследования¹:

У больных ИП с резистентностью или непереносимостью гидроксикарамида, получавших руксолитиниб в исследовании **RESPONSE**, риск развития тромбоза и смертельного исхода был значительно ниже по сравнению с ретроспективной когортой пациентов, получавших **НДТ** в исследовании **GEMFIN** (рис. 1, 2).

Дизайн исследования

Таблица 1 — Дизайн исследования GEMFIN

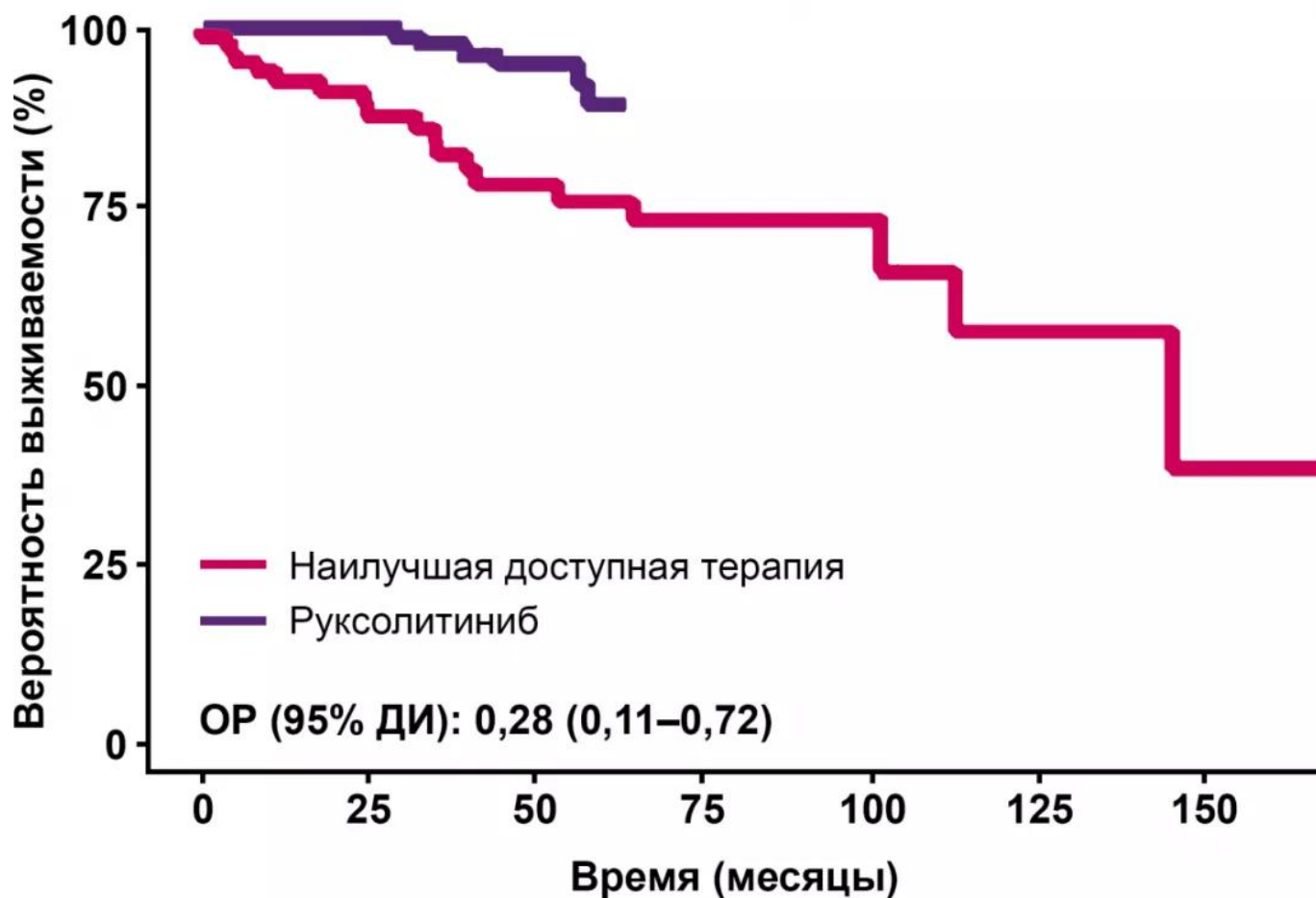
Image

			
Группы сравнения (анализируемые группы руксолитиниба и НДТ (n = 89 и 92 в каждой когорте) были сопоставимы)	Клиническое исследование III фазы RESPONSE	Сравнительный анализ	Рутинная клиническая практика, регистр Grupo Español de Enfermedades Mieloproliferativas Crónicas Filadelfia Negativas (GEMFIN)
Число больных	n = 110		n = 191
Лечение	Руксолитиниб		НДТ: гидроксикарбамид (44%), бусульфан (10%), радиоактивный фосфор (2%), интерферон (6%), анагрелид (12%), другие лекарственные средства (11%), наблюдение (26%)

Результаты исследования

Image

Оценка общей выживаемости



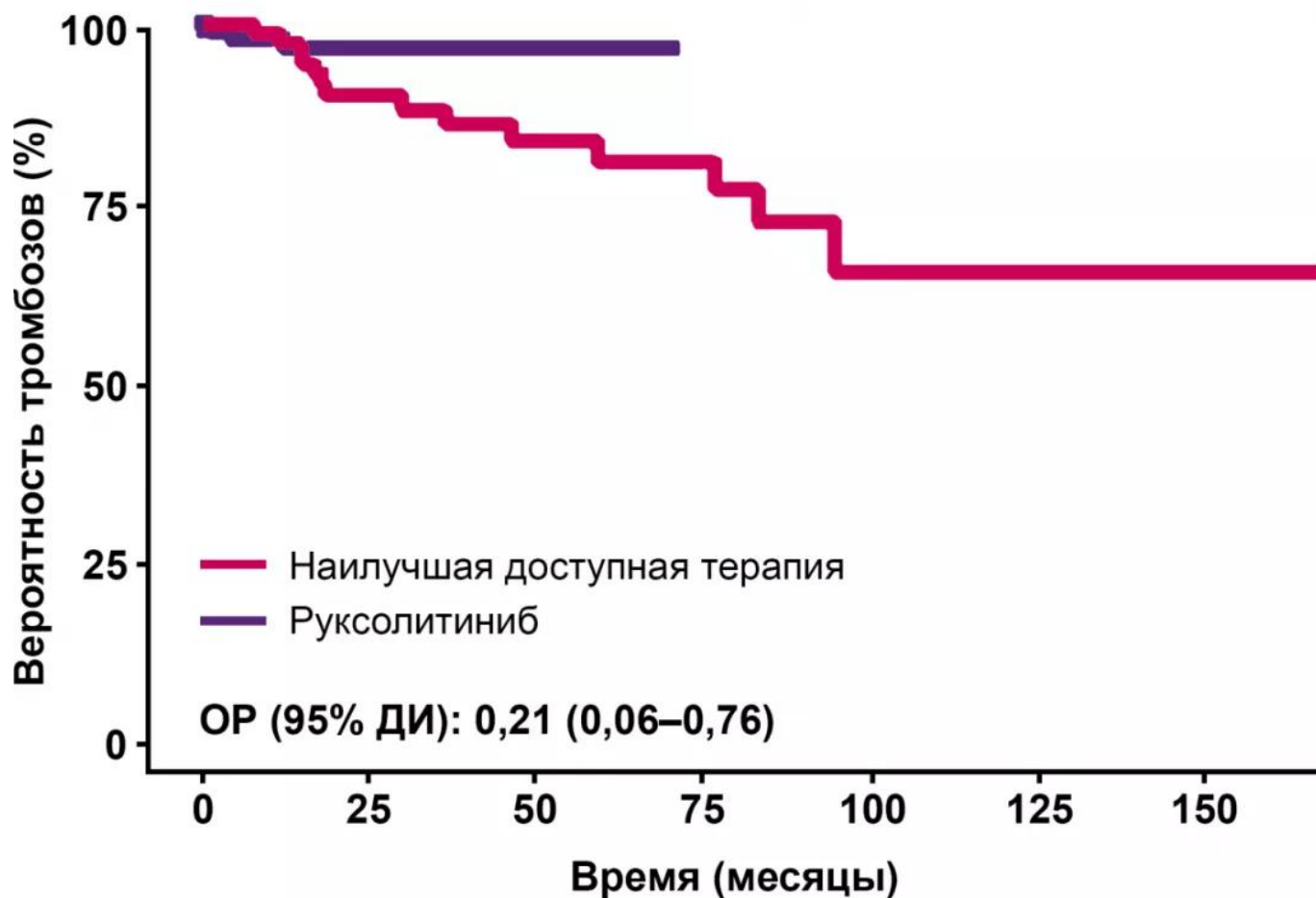
Примечание.

ОР — отношение рисков.

Рисунок 1. Общая выживаемость на сопоставимых группах больных ИП с резистентностью или непереносимостью гидроксикарбамида на терапии руксолитинибом лучше в сравнении с НДТ (метод Каплана-Мейера)¹

Image

Оценка риска тромбозов



Примечание.

ОР — отношение рисков.

Рисунок 2. Риск тромбоза на сопоставимых группах больных ИП с резистентностью или непереносимостью гидроксикарбамида на терапии руксолитинибом ниже в сравнении с НДТ (метод Каплана-Мейера)¹

Исследование безопасности руксолитиниба у больных миелофиброзом (первичный миелофиброз, постполицитемический миелофиброз, посттромбоцитемический миелофиброз)

Пострегистрационное клиническое исследование руксолитиниба проводится в целях дополнительного сбора данных о безопасности и эффективности, расширения показаний к применению, а также выявления нежелательных явлений².

Дизайн исследования

- проспективное;
- многоцентровое;
- **наблюдательное;**
- **неинтервенционное.**

Пациенты были сгруппированы по принципу терапии исследуемым препаратом: менее 6 месяцев (181 пациент), более 6 месяцев (79), руксолитиниб как первая линия терапии (32), не получающие руксолитиниб на момент включения в исследование (170), принимают руксолитиниб по решению исследователя (57).

Ключевые выводы исследования²:

- Долгосрочная безопасность руксолитиниба у больных миелофиброзом соответствовала предыдущим исследованиям.
- Не было выявлено никаких новых или неожиданных нежелательных явлений.
- Наблюдаемый профиль безопасности подтверждает возможность длительной терапии руксолитинибом как у пациентов с миелофиброзом, группы промежуточный-2 и высокий риск, так и у больных пожилого возраста и пациентов группы промежуточный-1 риск.

Результаты исследования²

Результаты исследования представлены в табл. 2, 3.

Таблица 2 — Характеристики лечения и дозы

Image

Характеристика	Продолжительный прием (n = 181)	Краткий прием (n = 79)	Всего (n = 260)	Новые пациенты (n = 32)	Не принимали (n = 170)	Переведены на терапию руксолитинибом (n = 57)
Продолжительность исследования, медиана, мес.	35,7	33,1	35,2	30,1	35,0	36,0
Длительность терапии руксолитинибом, медиана, мес.	33,8	27,8	33,4	26,1	НД	20,3
Кумулятивная доза, медиана, мг	22 200,0	15 160,0	20 477,5	15 755,0	НД	12 110,0
Мужской пол, %	23,9	20,0	22,9	21,3	НД	26,1

Таблица 3 — Нежелательные явления, связанные с приемом препарата

Image

Параметр		Продолжительный прием (n = 180)	Краткий прием (n = 79)	Всего (n = 259)	Новые пациенты (n = 32)	Переведены на терапию руксолитинибом (n = 57)
Пациенто-годы		463,6	172,9	636,5	67,4	92,7
Пациенты с НЯ, n, %		91 (60,6)	34 (43,0)	126 (48,3)	13 (40,6)	31 (54,4)
Частота, $\geq 3,0$ в любой когорте, n/100 пациенто-лет	Любое НЯ	19,6	19,7	19,6	19,3	33,4
	Тромбоцитопения	5,4	5,2	5,3	5,9	10,8
	Анемия	4,1	2,9	3,8	8,9	10,8
	Носовое кровотечение	1,3	3,5	1,9	0	3,2
	Herpes zoster	1,3	1,2	1,3	1,5	3,2
Пациенты с СНЯ, n (%)		115 (63,9)	44 (55,7)	159 (61,4)	17 (53,1)	27 (47,4)
Частота, $\geq 3,0$ в любой когорте, n/100 пациенто-лет	Любое СНЯ	24,8	25,5	25,0	25,2	29,1
	Анемия	2,8	4,0	3,1	4,4	2,2
	Пневмония	3,2	1,7	2,8	1,5	4,3
	Общее ухудшение	2,2	2,3	2,2	1,5	4,3
	Гематома	0,6	0	0,5	1,5	3,2
	Фебрильная инфекция	0	0	0	3,0	0

PALANDRI

Исследование проведено с целью оценки значимости сокращения размера селезенки во время терапии руксолитинибом³.

Ключевые выводы исследования:

Терапия руксолитинибом более эффективна у пациентов с ранними стадиями миелофиброза.

Дизайн исследования

Конечная точка:

корреляция между размером селезенки и ответом на терапию.

Характеристика пациентов

Image





284 пациента

- Первичный миелофиброз 52,1%
- Постполицитемический миелофиброз 28,2%
- Посттромбоцитемический миелофиброз 19,7%

Пальпаторные размеры селезенки были оценены не менее 4 раз за последние 12 месяцев

- Стабильный ответ при всех оценках 172 (60,6%)
- Нестабильный ответ 50 (17,6%)
- Нет ответа 62 (21,8%)

Таблица 4 — Дизайн исследования PALANDRI

			
Группы сравнения	Пациенты со стабильным ответом		Пациенты без ответа
ОР 0,45 95% ДИ 0,25–0,82, p = 0,01	Группа низкого риска, промежуточного-1 DIPSS	Многофакторный анализ	Группа высокого риска
ОР 0,24 95% ДИ 0,11–0,55, p = 0,001	Нет массивной спленомегалии (более 10 см из-под края реберной дуги)		Массивная спленомегалия
ОР 0,51 95% ДИ 0,27–0,98, p = 0,04	Раннее начало терапии руксолитинибом (2 года после установления диагноза)		Позднее начало терапии руксолитинибом
ОР 1,98 95% ДИ 1,08–3,65, p = 0,03	Высокие дозы руксолитиниба (≥ 15 мг \times 2 раза в день)		Невысокие дозы руксолитиниба

Результаты исследования

Лучший ответ на терапию, лучшая общая выживаемость получены у больных ранними стадиями в сравнении с продвинутыми стадиями миелофиброза (рис. 3).

Image

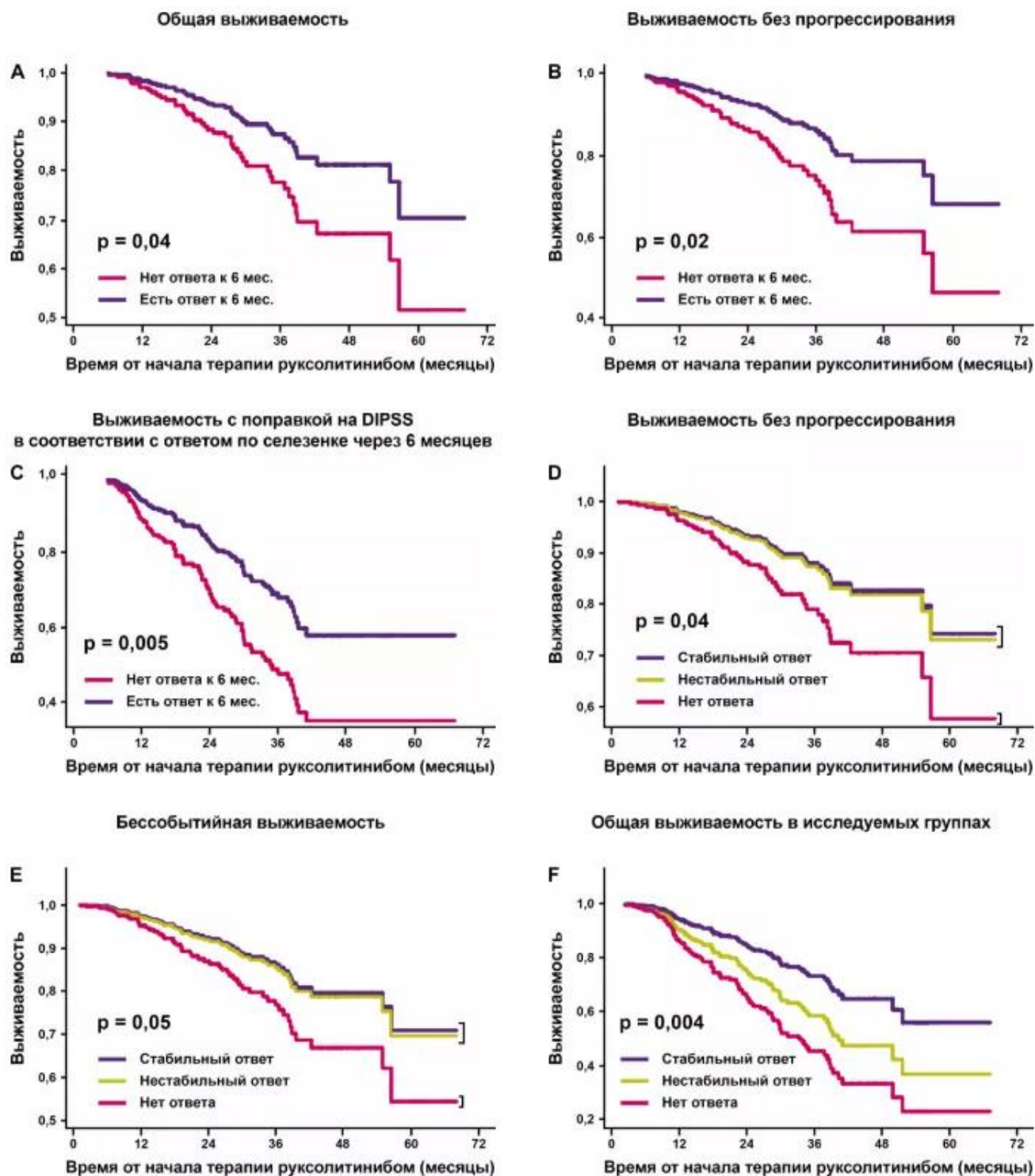


Рисунок 3. Результаты исследования PALANDRI

REALISE

Исследование по оценке безопасности и эффективности альтернативного режима дозирования руксолитиниба у пациентов с миелофиброзом и анемией (гемоглобин < 100 г/л): начальная доза 10 мг дважды в день в течение 12 недель с постепенным повышением суточной дозировки⁴.

Ключевые выводы исследования:

- Руксолитиниб эффективен в отношении сокращения размера селезенки независимо от уровня гемоглобина и трансфузионной зависимости.
- Терапия руксолитинибом позволяет купировать конституциональные симптомы.
- Приемлемый профиль безопасности.

Дизайн исследования

Пациенты с миелофиброзом
(первичный миелофиброз,
постполицитемический,
посттромбоцитемический миелофиброз);

селезенка (≥ 5 см ниже края реберной
дуги слева);

гемоглобин < 100 г/л;

тромбоциты $\geq 50 \times 10^9$ /л



Начальная дозировка руксолитиниба:
10 мг дважды в день и через 12 недель
увеличение дозировки до 15 или 20 мг
дважды в день

Результаты исследования⁴

Сокращение размеров селезенки к 24-й неделе терапии руксолитинибом с редукцией дозировки наблюдалось в большинстве случаев (табл. 5).

Таблица 5 — Сокращение размеров селезенки к 24-й неделе терапии

Image

Сокращение размеров селезенки $\geq 50\%$	63,6% (28/44)
Сокращение размеров от 25 до 50%	11,4% (5/44)

Сокращение размеров селезенки к 24-й неделе терапии руксолитинибом с редукцией дозировки наблюдалось независимо от трансфузионного статуса (табл. 6).

Таблица 6 — Сокращение размеров селезенки к 24-й неделе терапии

Image

Сокращение размеров селезенки $\geq 50\%$	Трансфузионно-зависимые пациенты	75,0% (6/8)
Сокращение размеров от 25 до 50%	Трансфузионно-независимые пациенты	70,8% (17/24)

Коррекция дозировки руксолитиниба⁴:

- на 12-й неделе у 10 пациентов доза увеличена до 15 мг дважды в день;
- у 23 пациентов было снижение дозы ≥ 1 или перерыв в терапии, чаще всего из-за НЯ (n = 13).

Улучшение симптомов опухолевой интоксикации на $\geq 50\%$ по сравнению с исходным уровнем отмечалось у 51,1% пациентов⁴.

Ретроспективно проведено секвенирование следующего поколения (NGS) с использованием панели 236 генов. Данные NGS-анализа доступны для 49/51 пациента.

Тип драйверной мутации (JAK2 (n = 33), CALR (n = 11) и MPL (n = 7)) или тройной негативный вариант (n = 2) не оказывал влияния на ответ на лечение руксолитинибом.

Наиболее часто встречающиеся мутации⁴.

- TET2, ASXL1, U2AF1 и SRSF2 у пациентов с сокращением размера селезенки на $\geq 50\%$ к 24-й неделе (n = 28);
- TP53, FAT1 и ASXL1 у больных, не отвечающих на лечение.

Среднее количество мутаций у одного пациента было 2 (диапазон 1-7).
Выявлено ≥ 3 мутаций:

- у 35,7% (10/28) пациентов с ответом на проводимую терапию;
- у 14,3% (3/21) пациентов, не ответивших на лечение.

Мутационный статус не оказывал влияния на ответ со стороны селезенки, наличия

конституциональных симптомов.

Тем не менее была более высокая частота мутации U2AF1 у пациентов, которые изначально были трансфузионно зависимы, по сравнению с пациентами, не зависящими от переливаний (4/8 (50%) против 3/41 (7,3%) соответственно).

Мутация TP53 выявлена у 6 пациентов. В 5 случаях не было ответа на лечение. Ни один из этих 5 пациентов не завершил 24-недельный курс лечения, и 3 пациента умерли в течение периода исследования или наблюдения^{5,6}.

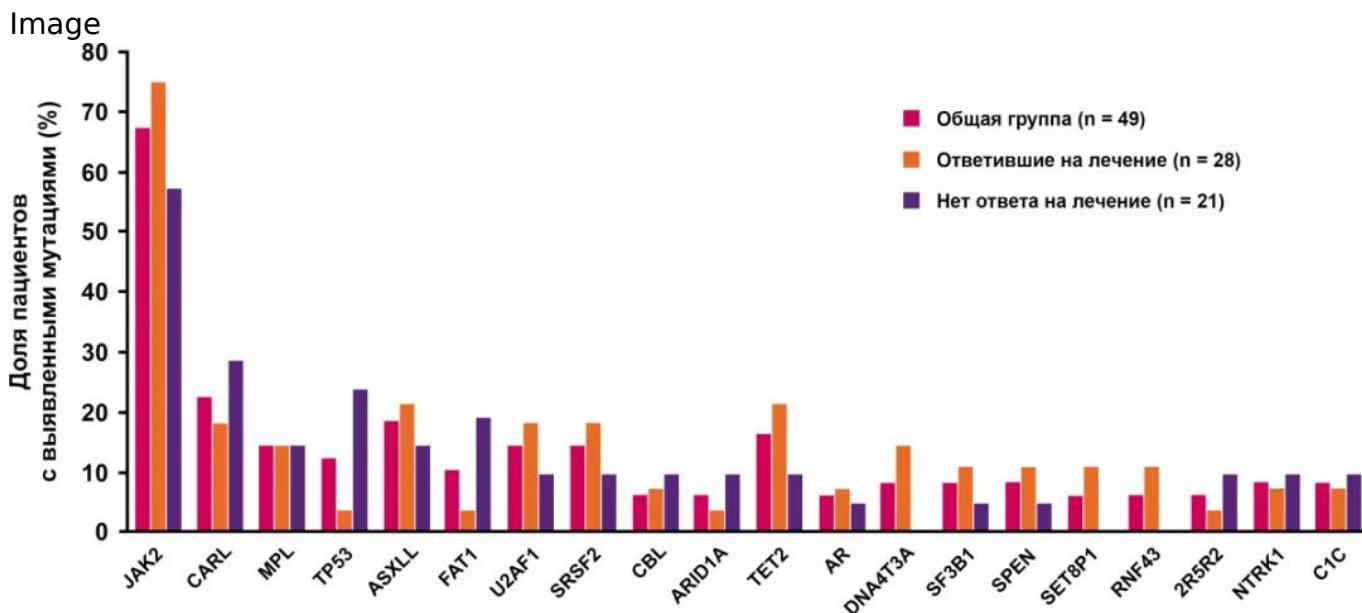


Рисунок 4. Наиболее частые соматические мутации с вероятным/известным значением

Таблица 7 — Наиболее часто встречающиеся дополнительные молекулярные события и их клиническая значимость

Image

	Наиболее частые недрайверные мутации	
	Отвечившие на лечение	Нет ответа на лечение
Уменьшение длины селезенки на 50% к 24-й неделе	ASXL1 (6/28) TET2 (6/28) U2AF1 (5/28) SRSF2 (5/28)	TP53 (5/21) FAT1 (4/21) ASXL1 (3/21)
PRO (MF-7) снижение симптомов на 50% на 24-й неделе	ASXL1 (4/22) TET2 (4/22) U2AF1 (4/22) CIC (4/22)	TP53 (5/21) ASXL1 (5/21) SRSF2 (4/21) TET2 (4/22)
PRO (MFSAF v.2.0) снижение симптомов на 50% к 24-й неделе	ASXL1 (4/24) U2AF1 (4/24) TET2 (4/24) CIC (4/24)	TP53 (6/19) ASXL1 (5/19) SRSF2 (4/19) TET2 (4/19)
	Зависит от переливания крови	Не зависит от переливания крови
Переливание крови исходно	U2AF1 (4/8) ASXL1 (3/8)	ASXL1 (6/41) TET2 (6/41) SRSF2 (6/41) TP53 (5/41)

Безопасность руксолитиниба в исследовании REALISE

Гематологические НЯ степени 3/4:

- анемия (27,5%);
- тромбоцитопения (13,7%).

Негематологические НЯ, встречающиеся у > 10% пациентов:

- утомляемость (11,8%).

LANDMARK

Исследование проведено с целями:

- оценка понимания диагноза врачами и пациентами;
- сравнение восприятия симптомов врачами и пациентами и осведомленности об

имеющихся методах лечения;

- определение степени осознания пациентами симптомов заболевания, функциональных возможностей и потребности в скорейшем начале лечения;
- выявление возможного расхождения представлений врачей и пациентов о возможностях лечения.

Ключевые выводы:

Исследование выявило разногласия в представлении о МПН между пациентами и врачами, что свидетельствует о необходимости улучшения коммуникации. Использование опросника MPN-10 должно решить данную проблему^{7,8}.

Дизайн исследования

Характеристика участников исследования

В исследование было включено 506 пациентов:

- ПМФ — 147, ИП — 168, ЭТ — 191;
- соотношение женщин и мужчин — 1:1 (52%:48%);
- средний возраст пациентов составил $60,0 \pm 10,69$ года;
- большинство пациентов испытывали симптомы в течение ≤ 1 года до постановки диагноза МПН (83%).

В исследовании принимали участие 240 врачей:

- 68% гематологов, 32% онкологов;
- 36% врачей использовали утвержденную форму оценки симптомов;
- 39% использовали свой собственный метод.

Результаты исследования

Результаты исследования представлены на рис. 5.

Image

В

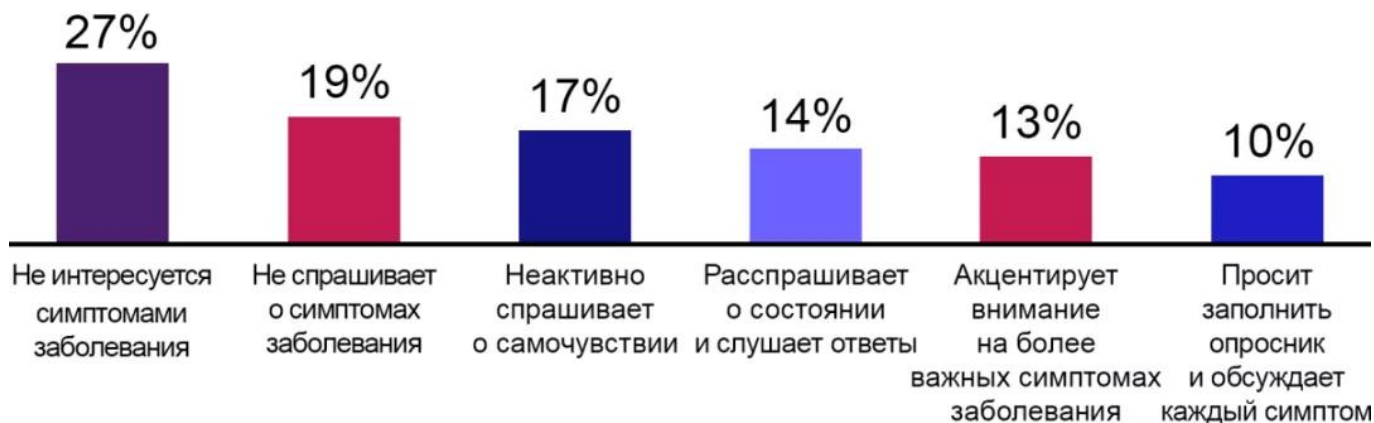


Рисунок 5. (А) Инструменты или подходы, используемые врачами для оценки симптомов у больных МПН.

(В) Ответ пациентов на вопрос: «Как врач оценивает симптомы МПН»

Многие пациенты не осознавали, что их симптомы могут быть связаны с МПЗ (рис. 6).

Image



Рисунок 6. Ответы врачей об осведомленности пациентов о симптомах МПН

Восприятие значимости симптомов МПН врачами и пациентами:

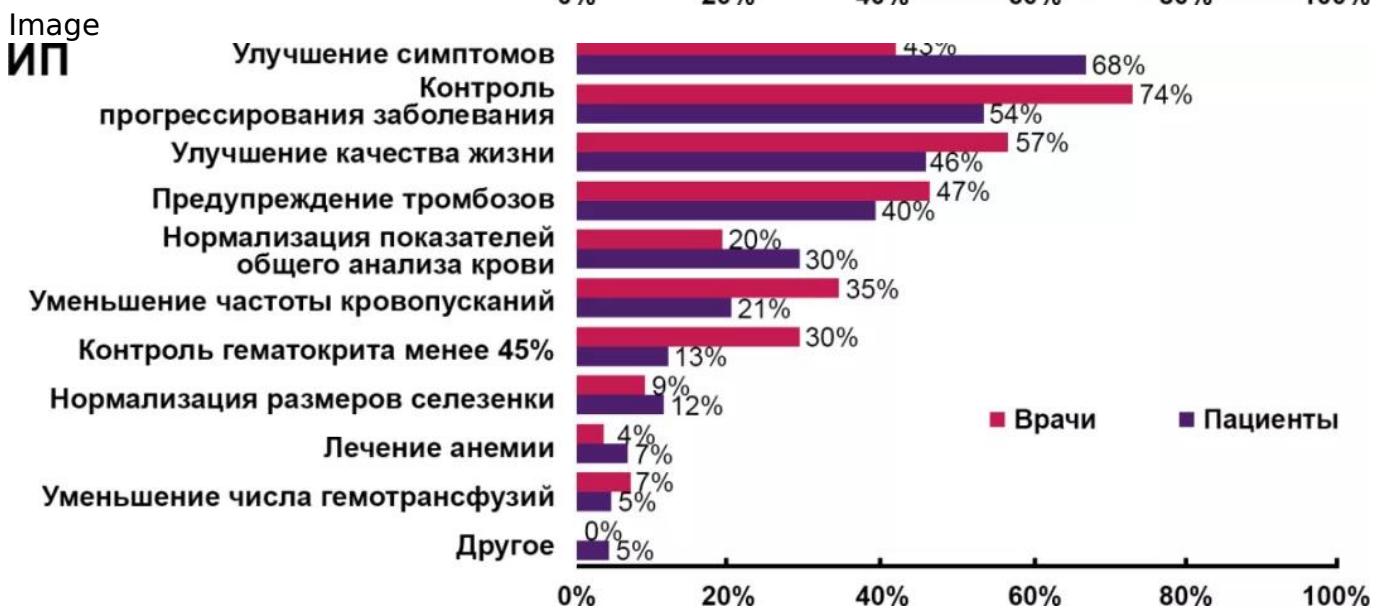
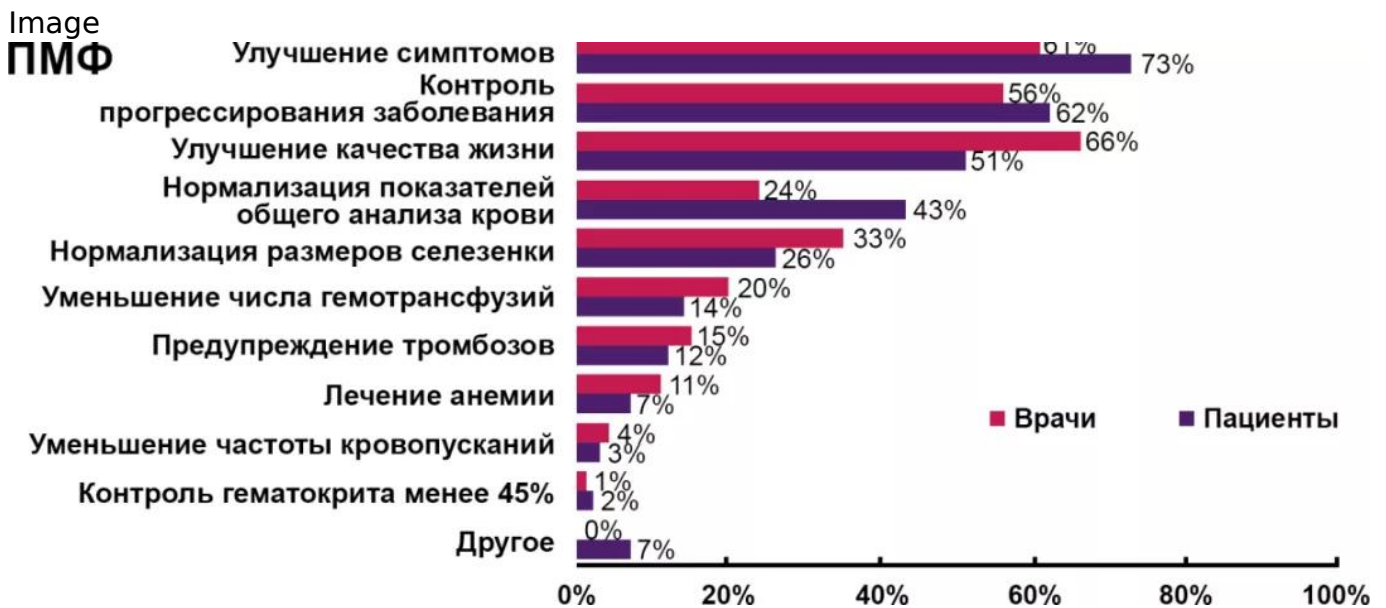
- Усталость/утомляемость были одним из наиболее часто зарегистрированных врачами симптомов: 69% при ПМФ, 40% при ИП, 54% при ЭТ.

- Многие пациенты не связывали, что данные симптомы являются следствием МПН: 18% при ПМФ, 25% при ИП, 18% при ЭТ.
- 43% врачей указали, что пациенты могли идентифицировать только некоторые из их симптомов как связанные с МПН.

Большая часть участников — 94% врачей и 82% пациентов считают, что симптомы МПЗ снижают качество жизни. 83% врачей сообщили, что даже умеренные симптомы могут оказывать негативное влияние на качество жизни пациентов.

Наряду с высокой распространенностью конституциональных симптомов пациенты сообщили о значительной эмоциональной нагрузке, связанной с их заболеванием: 78% при ПМФ, 59% — ИП, 57% — ЭТ.

Восприятие значимости симптомов МПН врачами и пациентами:



Image

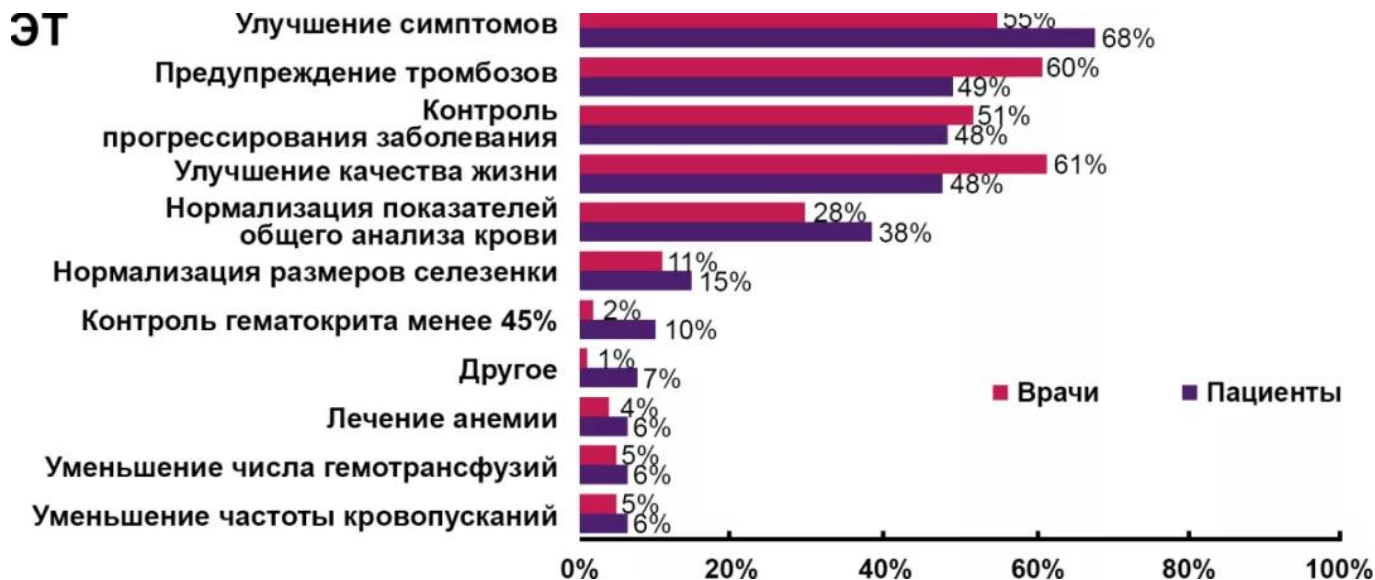


Рисунок 7. Цели лечения МПН по мнению врачей и пациентов

Удовлетворенность общением и восприятием целей:

- 28% врачей отметили полное согласие со своими пациентами в отношении целей лечения.
- 25% пациентов были недовольны пониманием со стороны врача и поддержкой их целей лечения. Пациенты сообщали, что чувствуют себя хуже, чем врач оценивает их состояние (62% больных ПМФ; 42% ИП; 47% ЭТ).

Image



Рисунок 8. Удовлетворенность общением относительно МПН и целей лечения врачами (А) и пациентами (В)

ROBUST

Дизайн исследования

В многоцентровое открытое исследование фазы II были включены 48 пациентов в возрасте старше 18 лет с первичным миелофиброзом (ПМФ) с пост-истинной полицитемией (ИП) МФ и пост-ЭТ (эссенциальной тромбоцитемией) МФ высокого риска, промежуточного риска-2 и промежуточного риска-1⁹.

Image

Дизайн

Открытое исследование фазы II, оценивали безопасность и эффективность руксолитиниба у пациентов с МФ, включая пациентов с риском ПРОМ-1

Пациенты старше 18 лет с ПМФ, пост-ИП МФ и пост-ЭТ МФ, высокий, ПРОМ-2 или ПРОМ-1 риск
n = 48

Анализ
безопасности

Анализ
эффективности

Время

- Параметры эффективности оценивали в течение 48 недель
- В среднем прием руксолитиниба продолжался 59 недель (5–84 недели)

В зависимости от уровня тромбоцитов пациенты получали руксолитиниб в дозе 15 мг 2 р/сут ($100\text{--}200 \times 10^9/\text{л}$) или 20 мг 2 р/сут ($> 200 \times 10^9/\text{л}$). При недостаточном ответе допускалось повышение дозы. Снижение дозировок или прекращение приема возможно было при развитии серьезных нежелательных явлений¹.

Конечные точки⁹

Первичной комбинированной конечной точкой являлась эффективность терапии, определявшаяся в качестве пропорции пациентов с уменьшением длины селезенки на $\geq 50\%$ и/или уменьшением на $\geq 50\%$ числа баллов по 7-d модифицированной шкале MF-SAF TSS на неделе 48.

Качество жизни оценивалось с помощью формы оценки симптомов МФ (MAF SAF) исходно и на неделях 4, 12, 24 и 48.

Безопасность и переносимость терапии оценивались посредством мониторинга частоты, длительности и тяжести НЯ.

Результаты исследования⁹

Эффективность

На неделе 48 половина пациентов достигла успеха в лечении по первичной комбинированной конечной точке. Из них 51,7% составили пациенты риска ПРОМ-1, 38,5% — риска ПРОМ-2 и 52,4% — высокого риска. Статистической разницы между

группами не наблюдалось ($p = 0,599$) (рис. 9)⁹.

Image

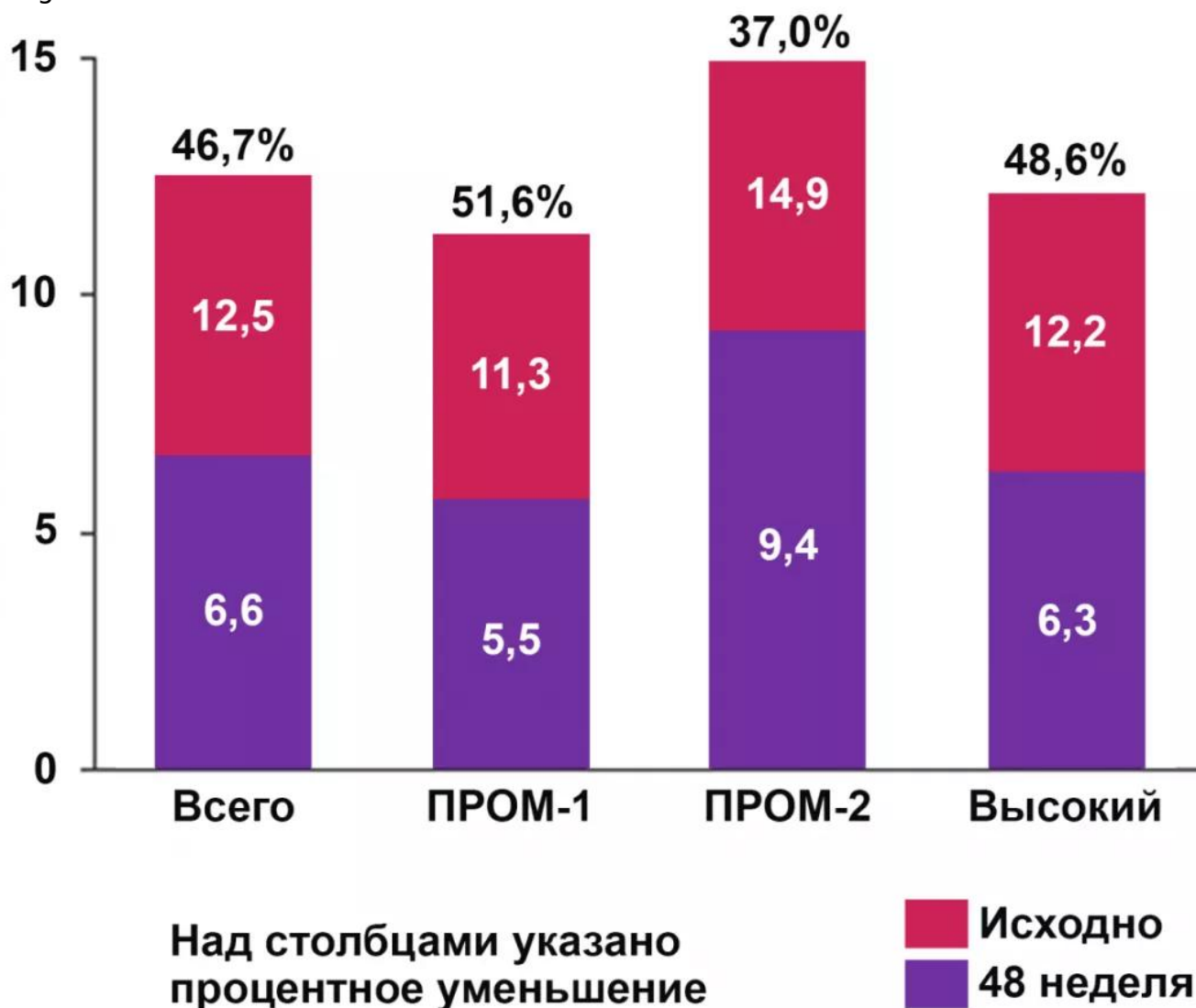


Рисунок 9. Средняя длина селезенки, см

Снижение длины селезенки на $\geq 50\%$ на неделе 48 было достигнуто у 39,6% пациентов (95% ДИ 25,8–54,7) из всей популяции и 50,0%, 15,4% и 47,6% пациентов с ПРОМ-1, ПРОМ-2 и высокого риска соответственно(рис. 10).

Image

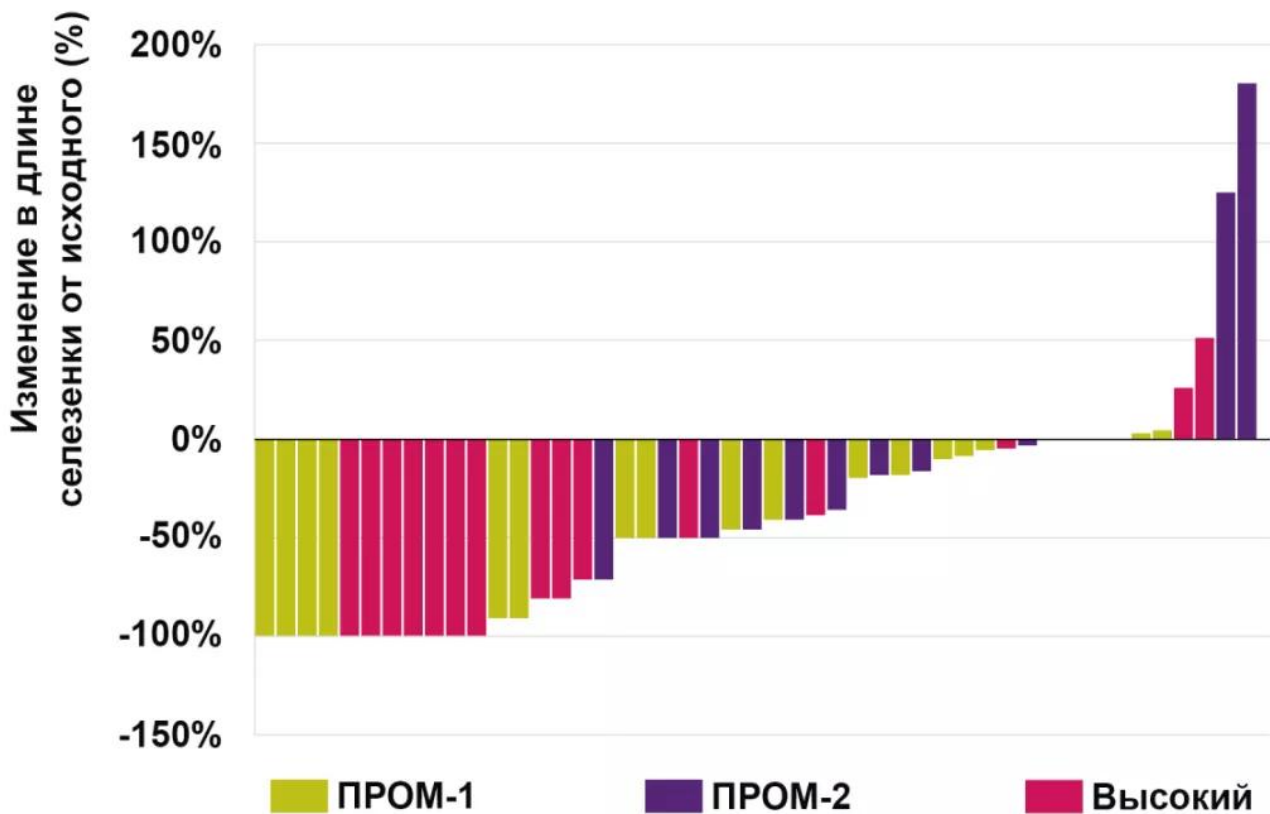


Рисунок 10. Изменение длины селезенки

Улучшение качества жизни $\geq 50\%$ по шкале MF-SAF TSS на неделе 48 было достигнуто у 20,8% пациентов в общей популяции, и в одинаковых пропорциях в каждой из групп ПРОМ-1 — 21,4%, ПРОМ-2 — 23,1%, высокого риска — 19,0% (рис. 11).

Image

MF-SAF симптомы



Безопасность⁹

Наиболее частыми гематологическими НЯ являлись:

- Анемия — 45,8%
- Тромбоцитопения — 37,5%

Наиболее частыми негематологическими НЯ являлись:

- Боль в животе — 27,1%
- Носовое кровотечение — 27,1%
- Диарея — 25%
- Ушибы — 22,9%
- Слабость — 22,9%
- Головная боль — 22,9%
- Летаргия — 20,8%

JUMP¹⁰

В открытое глобальное исследование IIIb фазы с расширенным доступом были включены 1144 пациента с первичным и вторичным МФ в возрасте ≥ 18 лет с

высоким, ПРОМ-1, ПРОМ-2 риском по IPSS.

Начальные дозы руксолитиниба подбирались на основании исходного числа тромбоцитов: 5 мг 2 р/сут ($50 \times 10^9/\text{л}$ до $< 100 \times 10^9/\text{л}$), 15 мг 2 р/сут ($100\text{--}200 \times 10^9/\text{л}$) или 20 мг 2 р/сут ($> 200 \times 10^9/\text{л}$). При недостаточной эффективности дозы могли быть повышены до 25 мг 2 р/сут при адекватных уровнях тромбоцитов и нейтрофилов. Согласно протоколу исследования, при развитии серьезных нежелательных явлений дозы препарата могли быть снижены или временно отменены.

Первичная конечная точка¹⁰

Первичной конечной точкой исследования являлись безопасность, переносимость, оценивавшиеся по частоте, продолжительности и тяжести НЯ.

Дополнительные конечные точки включали:

- Процент пациентов со снижением пальпируемой длины селезенки на $\geq 50\%$;
- Общее число баллов по шкалам FACT-Lym и FACIT;
- Выживаемость без прогрессирования;
- Выживаемость без трансформации в острый миелоидный лейкоз;
- Общую выживаемость.

Дизайн исследования

Image

Дизайн

Глобальное открытое исследование фазы IIIb, оценка безопасности и эффективности у пациентов с промежуточным и высоким риском МФ, а также отдельный анализ пациентов с ПРОМ-1 риском

1144 пациента старше 18 лет с диагнозом ПМФ или вторичный МФ, с высоким, ПРОМ-2 или ПРОМ-1 (n = 163) риском по IPSS

Анализ безопасности

Анализ эффективности

Время

• Лечение руксолитинибом в течение ≥ 1 года

Рисунок 12. Среднее изменение от исходного в показателе MF-SAF TSS

Результаты¹⁰

На неделях 24 и 48 снижения пальпируемой длины селезенки $\geq 50\%$ достигли 56,9% и 62,3% пациентов соответственно. Уменьшение длины селезенки на $\geq 50\%$ наблюдалось у большинства пациентов (69,0%) на неделе 48, а у 23% пациентов селезенка не пальпировалась. Пропорции пациентов, достигших снижения длины селезенки на $\geq 50\%$, на неделе 48 были сопоставимы у пациентов с первичным и вторичным МФ (66,9% vs 71,6% соответственно) (рис. 13).

Image

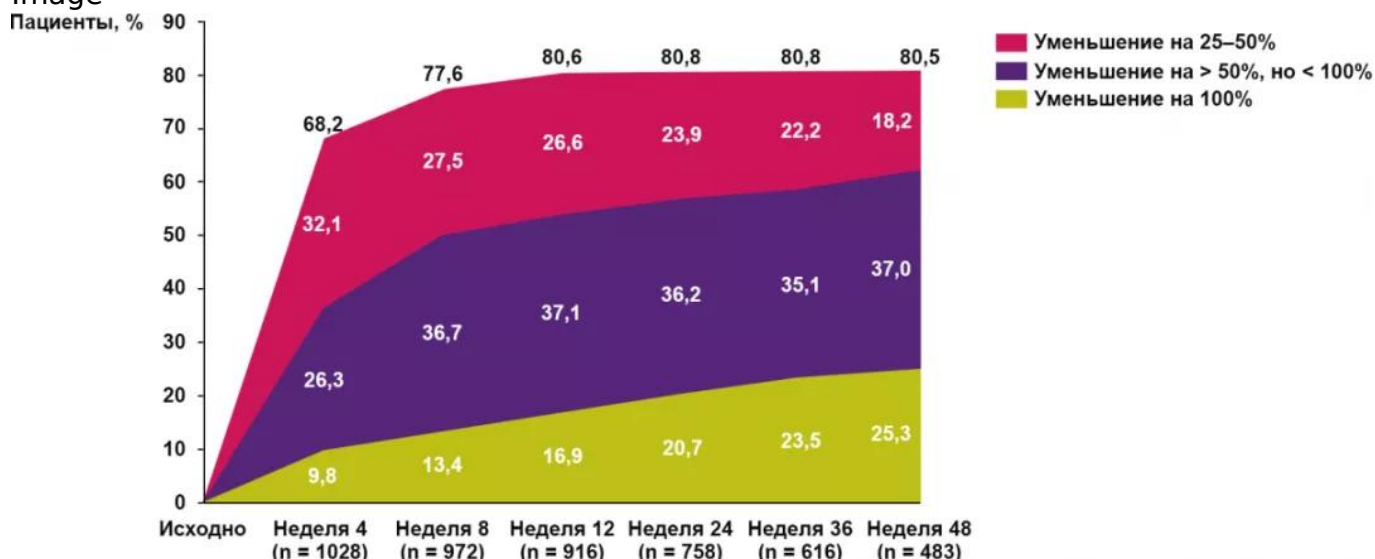


Рисунок 13. Процент пациентов пациентов, достигших снижения длины селезенки

Безопасность¹⁰

Наиболее частыми гематологическими НЯ являлись:

- Анемия любой степени (56,3%)
- Тромбоцитопения любой степени (42,2%)

Серьезные нежелательные явления наблюдались у 32,3% пациентов.

Наиболее частые негематологические НЯ включали:

- Диарею
- Пирексию
- Слабость
- Астению

Нежелательные явления представлены в таблице 8.

Таблица 8 — Характеристика нежелательных явлений

Image

Нежелательное явление	Любой степени, n (%)	3–4 степени, n (%)
Анемия	644 (56,3)	378 (33,0)
Тромбоцитопения	483 (42,2)	143 (12,5)
Нейтропения	63 (5,5)	44 (3,9)
Диарея	166 (14,5)	13 (1,1)
Пирексия	152 (13,3)	16 (1,4)
Слабость	148 (12,9)	15 (1,3)
Астения	143 (12,5)	18 (1,6)
Периферический отек	105 (9,2)	8 (0,7)
Головная боль	105 (9,2)	4 (0,3)
Диспноэ	101 (8,8)	22 (1,9)

Список литературы

1. EHA 2018: Ruxolitinib Reduces Risk of Thrombosis, Death in Patients With Polycythemia Vera By The ASCO Post Posted: 6/20/2018 12:25:56 PM Last Updated: 6/20/2018 12:25:56 PM.
2. Barraco F., Greil R., Herbrecht R. et al. REAL-WORLD SAFETY DATA FROM A NONINTERVENTIONAL LONG-TERM POSTAUTHORIZATION SAFETY STUDY OF RUXOLITINIB IN MYELOFIBROSIS. EHA Library. BARRACO F. 06/14/19; 266478; PF679.
3. Latagliata L. et al. Urability of spleen response affects the outcome of ruxolitinib-treated patients with myelofibrosis: Results from a multicentre study on 284 patients. Leukemia Research 2018, Volume 74, 86-88.
4. F. Cervantes et al. SAFETY AND EFFICACY OF RUXOLITINIB (RUX) IN PATIENTS WITH MYELOFIBROSIS (MF) AND ANEMIA (HB <10 G/DL): RESULTS AT WEEK (WK) 24 OF THE REALISE TRIAL. EHA Library. Cervantes F. 06/15/19; 267082; PS1465.
5. Li B. et al. Genes Chromosomes Cancer.2018.
6. H.K. Al-Ali et al. Baseline Mutational Status of Patients with Myelofibrosis and Anemia in the Realise Trial and Impact on Outcome. Blood (2019) 134 (Supplement_1): 2952.

<https://doi.org/10.1182/blood-2019-124739>

7. R. Mesa et al. Myeloproliferative neoplasms (MPNs) have a significant impact on patients' overall health and productivity: The MPN Landmark survey BMC Cancer 2016 16(1):167 DOI: 10.1186/s12885-016-2208-2
8. Claire N. Harrison et al. The impact of myeloproliferative neoplasms (MPNs) on patient quality of life and productivity: results from the international MPN Landmark survey. Ann Hematol. 2017; 96(10): 1653-1665. doi: 10.1007/s00277-017-3082-y
9. A. J. Mead et al. Response to ruxolitinib in patients with intermediate-1-, intermediate-2-, and high-risk myelofibrosis: results of the UK ROBUST Trial. BJH. 2015 Volume170 (1): 29-39.
10. H. Kathrin Al-Ali, M. Griesshammer, P. le Coutre et al. Safety and efficacy of ruxolitinib in an open-label, multicenter, single-arm phase 3b expanded-access study in patients with myelofibrosis: a snapshot of 1144 patients in the JUMP trial. Haematologica. 2016;101(9):1065-73. doi: 10.3324/haematol.2016.143677

732635/JAK/webpage/10.23/0

Теги

- Гематология
-

Source URL:

<https://www.pro.novartis.ru/therapeutic-areas/hematology/myeloproliferative-diseases/reviews/overall-survival-studies>