

Mielofibroza należy do nowotworów mieloproliferacyjnych o szczególnie złym rokowaniu. Pacjenci w zaawansowanych stadiach choroby mają dolegliwości związane z powiększeniem śledziony (uczucie pełności, bóle brzucha), a także nasilone objawy ogólne takie jak chudnięcie, wzmożona potliwość, gorączka.

Dotychczas nie było żadnego leku zarejestrowanego dla pacjentów z mielofibrozą. Stosowane farmaceutyki to przede wszystkim steroidy i hydroksykarbamid. Niestety są one skuteczne jedynie u około 30% pacjentów, a efekt działania utrzymuje się około roku. Jedyną terapią, której zastosowanie może wyleczyć pacjenta z mielofibrozą jest przeszczepienie szpiku kostnego. Niestety procedura ta jest dostępna tylko dla niewielkiego odsetka chorych (wiek, dostępność dawcy). Ponadto należy podkreślić, że przeszczepienie szpiku w mielofibrozie wiąże się z wysokim ryzykiem zgonu, sięgającym 30%-40%.

P o w s z e c h n e w y s t ę p o w a n i e m u t a c j i JAK2 w przebiegu nowotworów mieloproliferacyjnych (również w mielofibrozie), a także obserwowana hiperaktywacja drogi sygnałowej JAK–STAT stanowiły racjonalny powód do podjęcia badań nad rozwojem i oceną skuteczności jej inhibitorów. Doprowadziły one do syntezy ruxsolitynibu – inhibitora kinazy JAK, pierwszego leku zarejestrowanego przez FDA i EMA do leczenia pacjentów z mielofibrozą. Lek zarejestrowano na podstawie dwóch randomizowanych badań 3. fazy (COMFORT I i COMFORT II). Do obu badań włączono chorych z mielofibrozą (pierwotną, a także po transformacji z nadpłytkowości samoistnej lub czerwienicy prawdziwej) z grupy pośredniego-2 i wysokiego ryzyka według IPSS, porównując ruxsolitynib z placebo (COMFORT I) lub najlepszą dostępną terapią (COMFORT II). Obydwa badania osiągnęły zaplanowany punkt końcowy, uzyskując 35% redukcję śledziony w tygodniu 24. (COMFORT-1: 41,9% vs 0,7%) i tygodniu 48. (COMFORT-2 28,5% vs 0%). W badaniu COMFORT-1 po 24 tygodniach odsetek chorych z $\geq 50\%$ poprawy objawów systemowych wynosił 45,9% dla ruxolitynibu i 5,3% dla placebo. W obydwu badaniach wykazano przedłużenie przeżycia w grupie leczonej ruxsolitynibem, pomimo tego, że większość pacjentów z grupy placebo i najlepszej dostępnej terapii przeszła do grupy leczonej inhibitorem JAK. Co istotne, przy dłuższej obserwacji (mediana 3 lata) u części pacjentów stwierdzono poprawę w zakresie włóknienia szpiku.

Ruxsolitynib jest bardzo cennym lekiem dla wybranej grupy pacjentów z mielofibrozą, przede wszystkim tych z nasilonymi objawami ogólnymi, prowadzącymi często do wyniszczenia. Również dla chorych z objawową splenomegalią. Należy podkreślić, że nie dysponujemy żadną skuteczną terapią dla tej grupy pacjentów.