

Medikamentöse Behandlung der MPN: Was gibt es Neues?

Prof. Dr. med. Sara C. Meyer, PhD

Chefärztin Hämatologie Leitung Bereich Hämatoonkologie / Klin. Studieneinheit / Clinical Genomics Lab Hämatologie Universitätsklinik für Hämatologie und University Cancer Center Inselspital Inselspital Bern und Universität Bern

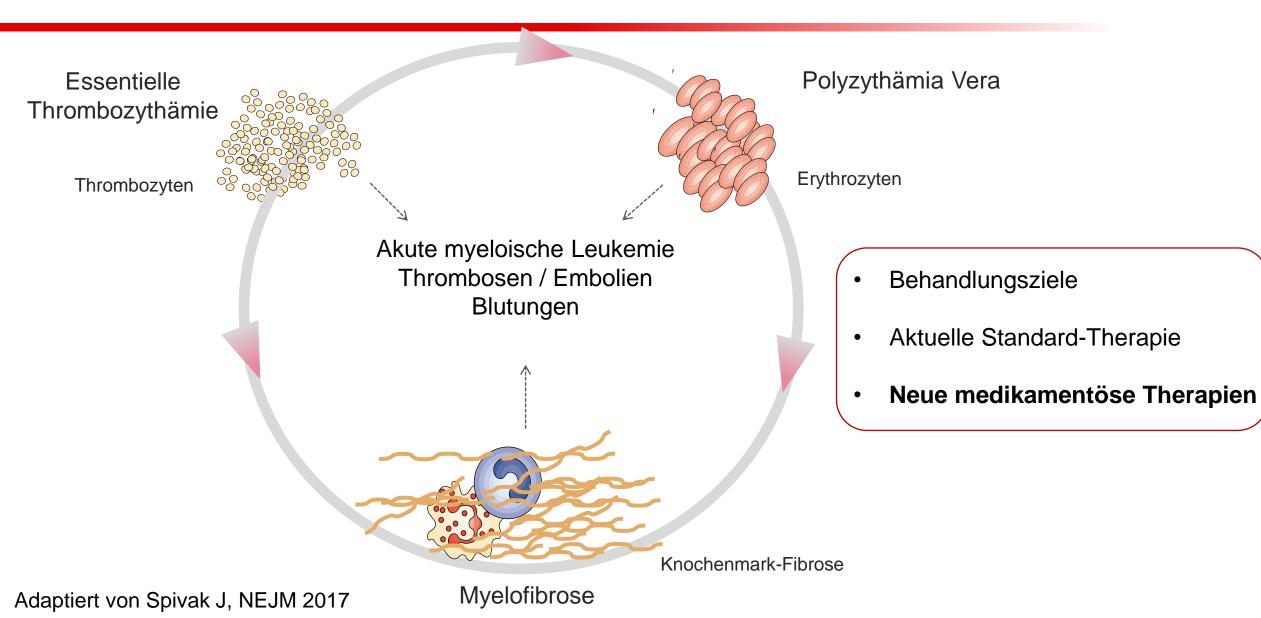








Myeloproliferative Neoplasien und ihre Komplikationen

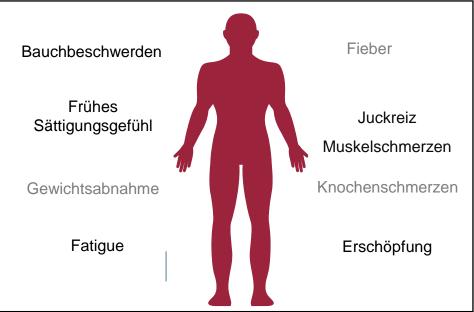


Behandlungsziele bei PV: Verbesserung der Anämie und Reduktion der Allellast

- Verhinderung von Thrombosen / Embolien
- Reduktion der Allgemeinbeschwerden
- Reduktion der Splenomegalie
- Abnahme der Allellast

(Krankheitsmodifikation)





Aktueller Therapie-Standard bei PV

Einteilung gemäss Thromboembolie-Risiko

ELN (European Leukemia Net)

Niedriges Risiko

Alter <60 J und keine Thrombosen bisher



Hohes Risiko

- Alter >60J oder
- Vorgeschichte von Thrombosen oder Embolien

Alle Patienten

- Niedrig dosiertes Aspirin
- Phlebotomie bis Hämatokrit <0.45

Hohes Risiko: Zusätzlich Zytoreduktion

Erstlinien-Therapie:

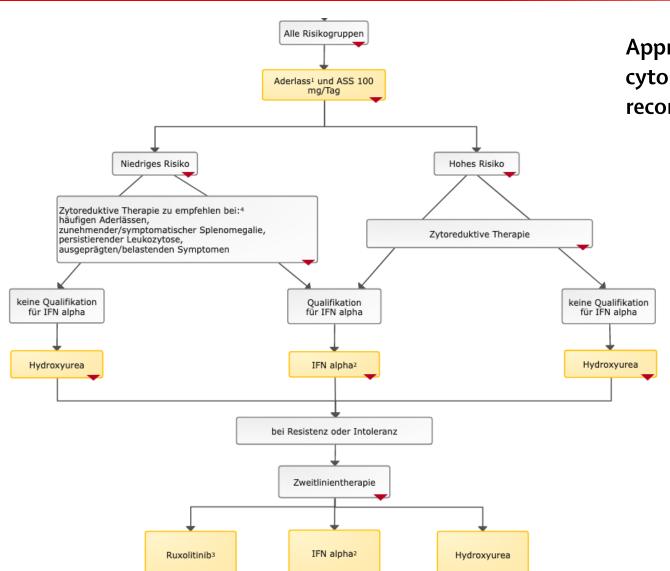
- Hydroxyurea
- Pegyliertes Interferon alpha: RoPEG-INFa, PEG-INFa

Zweitlinien-Therapie:

Ruxolitinib



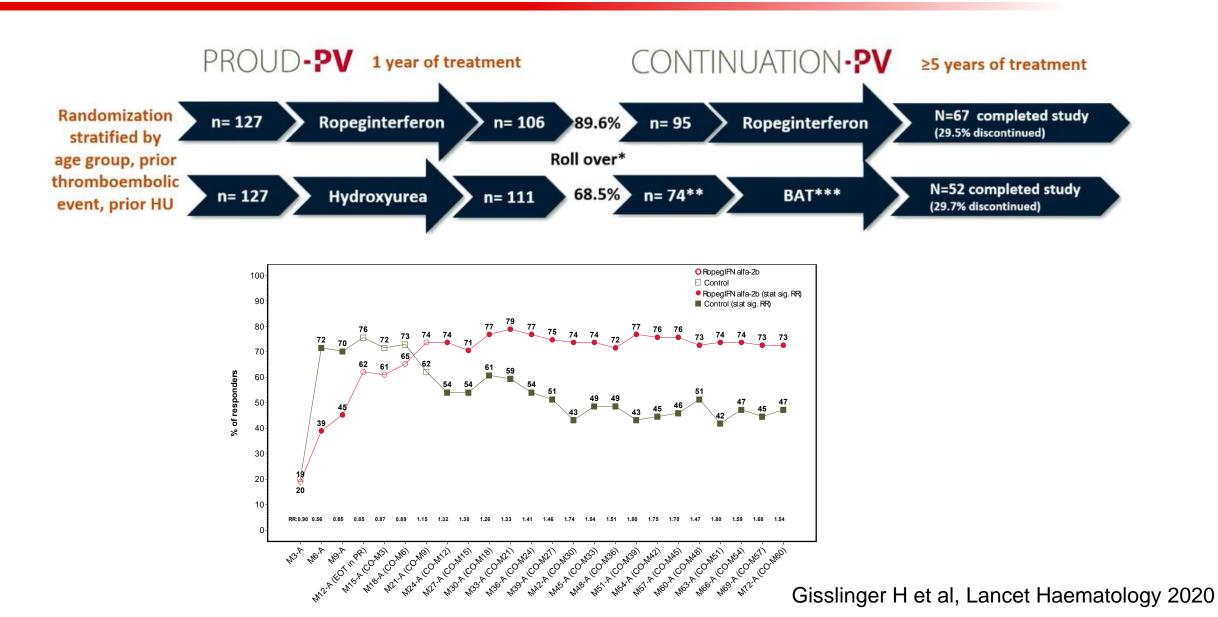
ELN Leitlinien für die zytoreduktive Therapie bei der PV



Appropriate management of polycythaemia vera with cytoreductive drug therapy: European LeukemiaNet 2021 recommendations

Marchetti, Lancet Haematol 2022 (schematically by Onkopedia)

Neue Therapie-Optionen bei der PV: Ropeg-Interferon alpha-2b



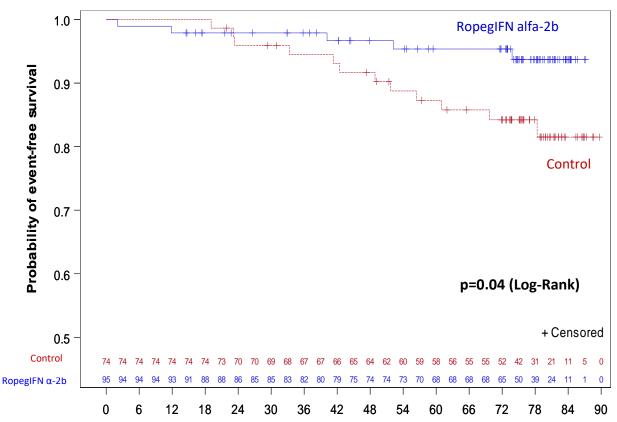
Neue Therapie-Optionen bei der PV: Ropeg-Interferon alpha-2b

JAK2V617F allele burden



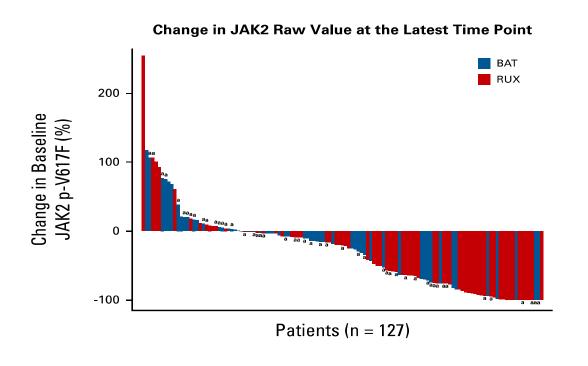
Event-free survival

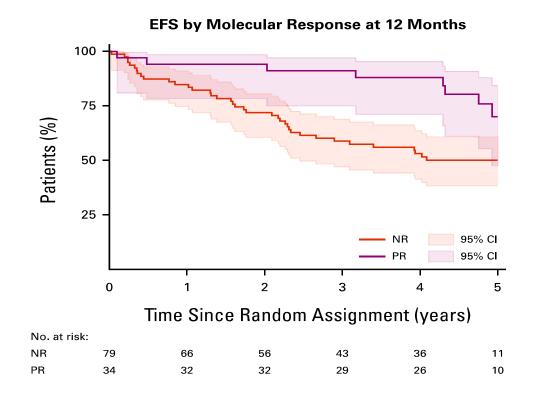
incl. death, progression and thromboembolic events



Neue Entwicklungen bei der PV: Ruxolitinib reduziert JAK2 Allellast und verbessert Event-freies Ueberlegen

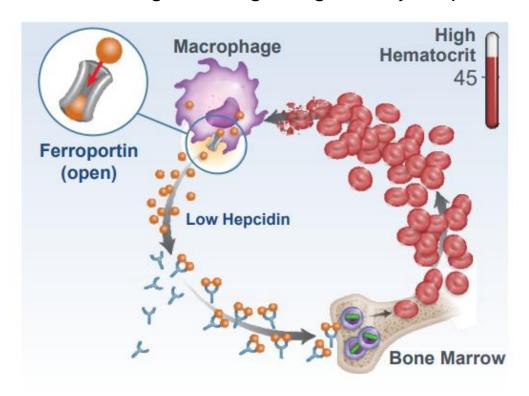
Ruxolitinib vs. Standardtherapie bei PV mit Resistenz oder Intoleranz auf Hydroxyurea: Reduktion der Allellast geht mit verbessertem Event-freiem Ueberlegen einher



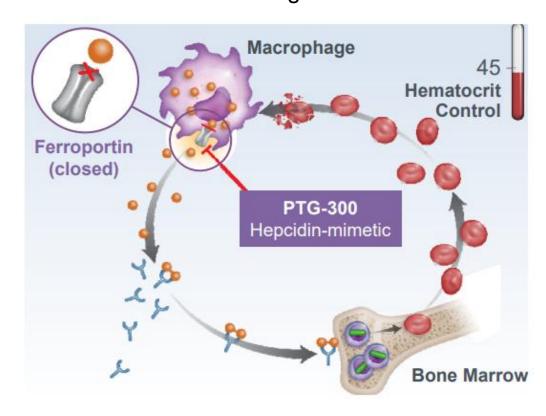


Neue Therapie-Optionen bei der PV: Hepcidin-Mimetika wie Rusfertide

PV: niedriges Hepcidin, hohe Eisenverfügbarkeit, gesteigerte Erythropoese

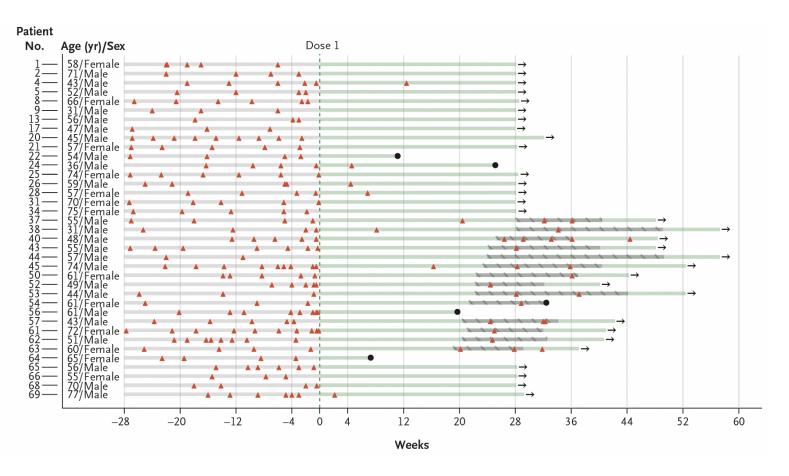


Hepcidin Mimetika: niedrige Eisenverfügbarkeit



Neue Therapie-Optionen bei der PV: Hepcidin-Mimetika wie Rusfertide



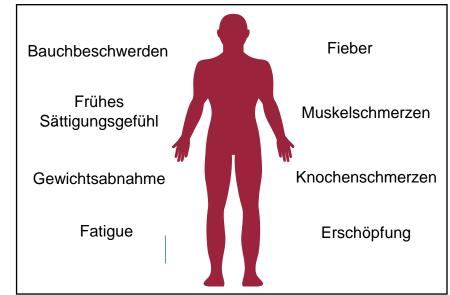


Longer-term Follow up (3 Jahre)

Parts 1-3: Cumulative Duration	Patients, n (%) N=70
≥52 weeks (≥1 year)	57 (81.4)
≥104 weeks (≥2 years)	48 (68.6)
≥130 weeks (≥2.5 years)	32 (45.7)
≥156 weeks (≥3 years)	10 (14.3)

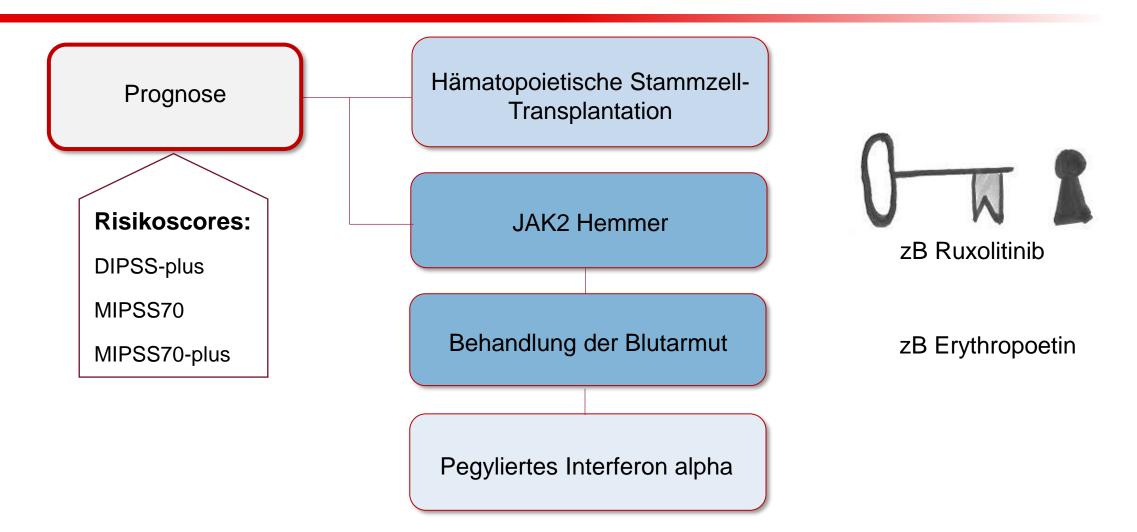
Behandlungsziele bei MF: Verbesserung der Anämie und Reduktion der Allellast

- Reduktion der Allgemeinbeschwerden
- Reduktion der Splenomegalie
- Verbesserung der Anämie
- Abnahme der Allellast (Krankheitsmodifikation)





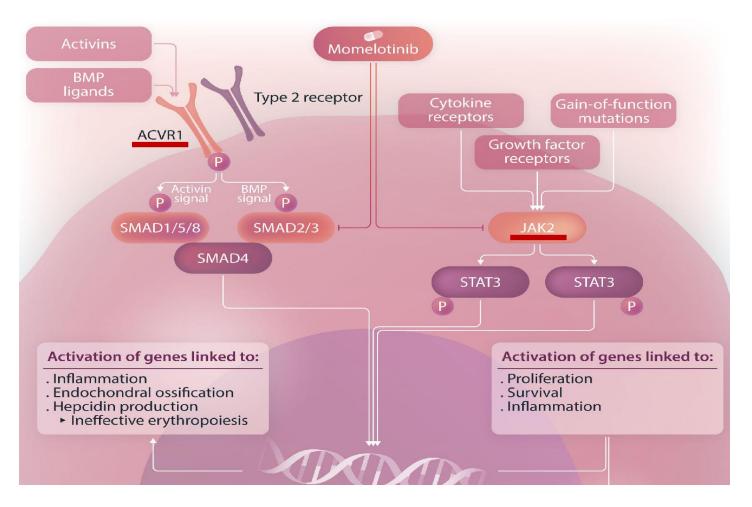
Behandlungs-Standard bei Myelofibrose



ELN guidelines Barbui T et al, Leukemia 2018; **guidelines** Kröger et al, Lancet Haematol 2023

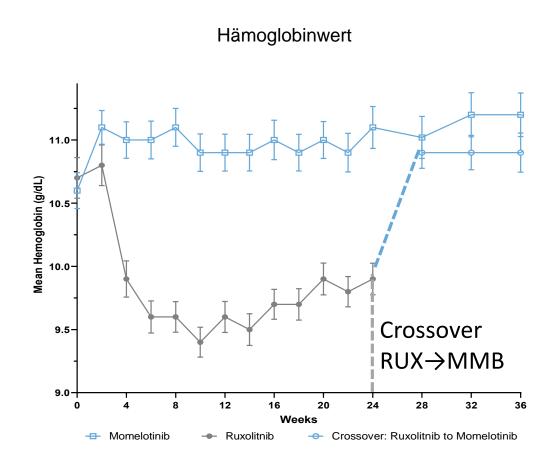
Neue Therapie-Optionen bei Myelofibrose: Momelotinib neu kassenzulässig

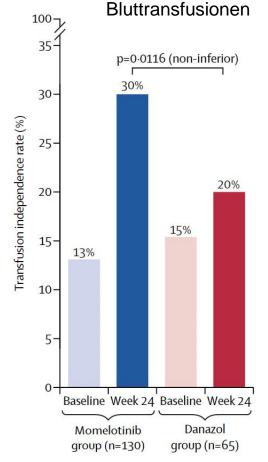
Momelotinib: JAK1/JAK2 Inhibitor (analog Ruxolitinib) sowie ACVR1 Inhibitor



Neue Therapie-Optionen bei Myelofibrose: Momelotinib neu kassenzulässig

Momelotinib: Zulassung nach Verlust des Ansprechens auf Ruxolitinib (2. Therapie-Linie)



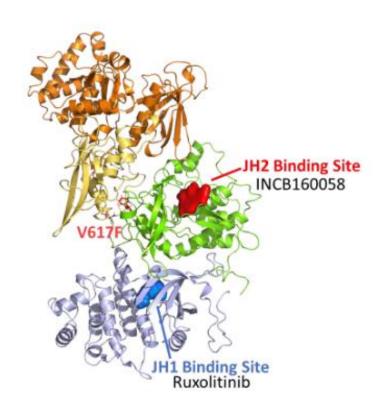


Verstovsek S et al, Lancet 2023, MOMENTUM Studie

Mesa R et al, JCO 2017, SIMPLIFY-1 and SIMPLIFY-2 Studie

Neue Therapie-Optionen bei Myelofibrose: Studien ab 2025 (Inselspital Bern)

JAK2 V617F – selektiver JAK2 Inhibitor (Phase 1 Studie)



INCB160058 Is a Selective Pseudokinase (JH2)-Binding Inhibitor of JAK2V617F

Clinical Trials.gov

Home > Search Results >

Study Record Detail

A Study to Evaluate the Safety, Tolerability of INCB160058 in Participants With Myeloproliferative Neoplasms

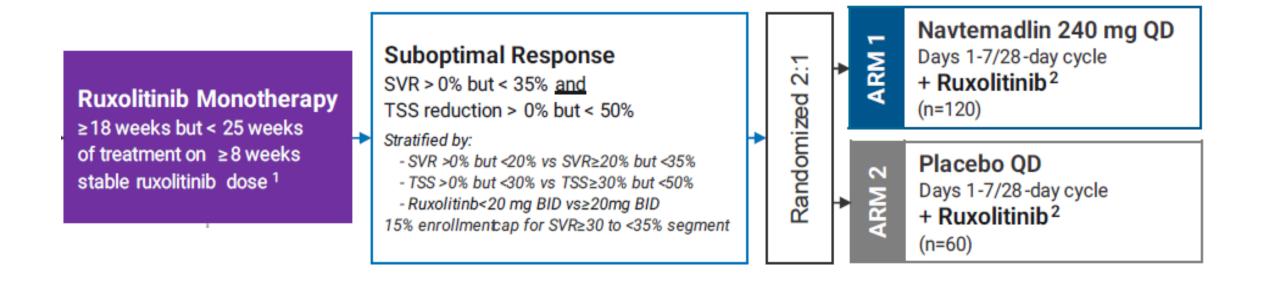
ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06313593

Recruitment Status 6 : Not yet recruiting

First Posted 1: March 15, 2024

Neue Therapie-Optionen bei Myelofibrose: Studien ab 2025 (Inselspital Bern)

- JAK2 V617F selektiver JAK2 Inhibitor (Phase 1 Studie)
- Kombination Ruxolitinib + Navtemadlin bei neu diagnostizierter MF (Phase 3 Studie)

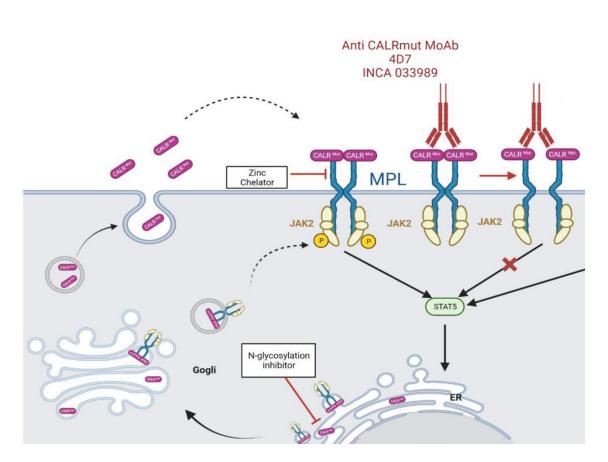


Neue Therapie-Optionen bei Myelofibrose: Studien ab 2025 (Inselspital Bern)

- JAK2 V617F selektiver JAK2 Inhibitor (Phase 1 Studie)
- Kombination Ruxolitinib + Navtemadlin bei neu diagnostizierter MF (Phase 3 Studie)
- Kombination Ruxolitinib + Trametinib bei MF vor allogener Stammzell-Transplantation (Phase 1 / 2 Studie)
- Immun- / zelluläre Therapien bei CALR-mutierter MF
 - Monoklonaler Antikörper
 - CART-Zellen

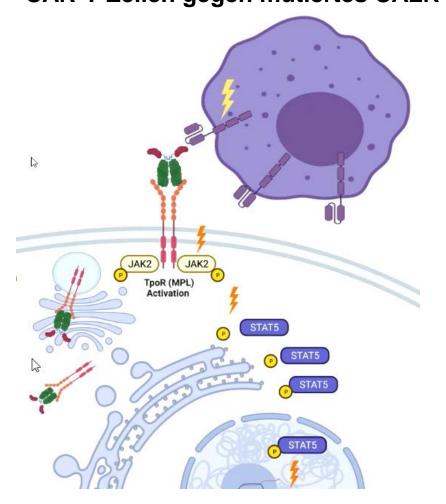
Neue Therapie-Optionen bei Myelofibrose mit Calreticulin-Mutation: monoklonale Antikörper & CAR-T Zellen in Entwicklung

Monoklonaler Ak INCA033989 gegen mutiertes CALR



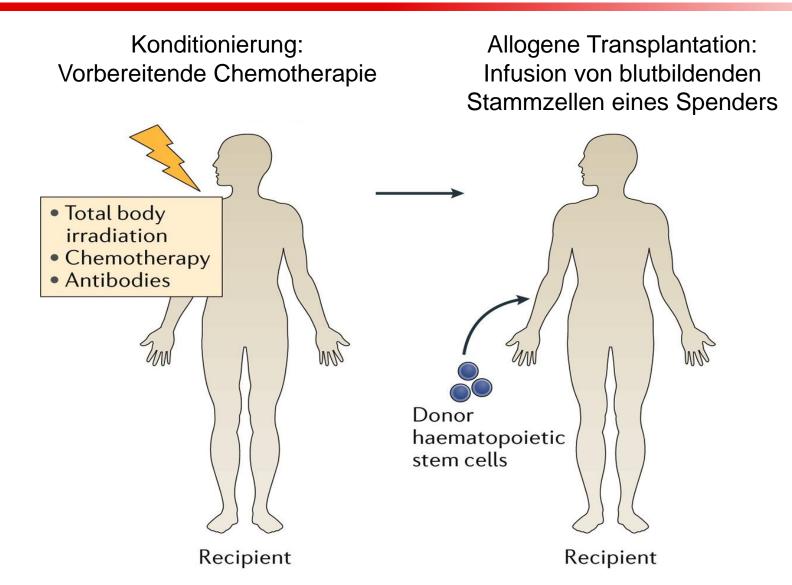
Rais E et al, Blood 2024

CAR-T Zellen gegen mutiertes CALR



A. Rampotas, C. Roddie, M. Pule, EHA 2024

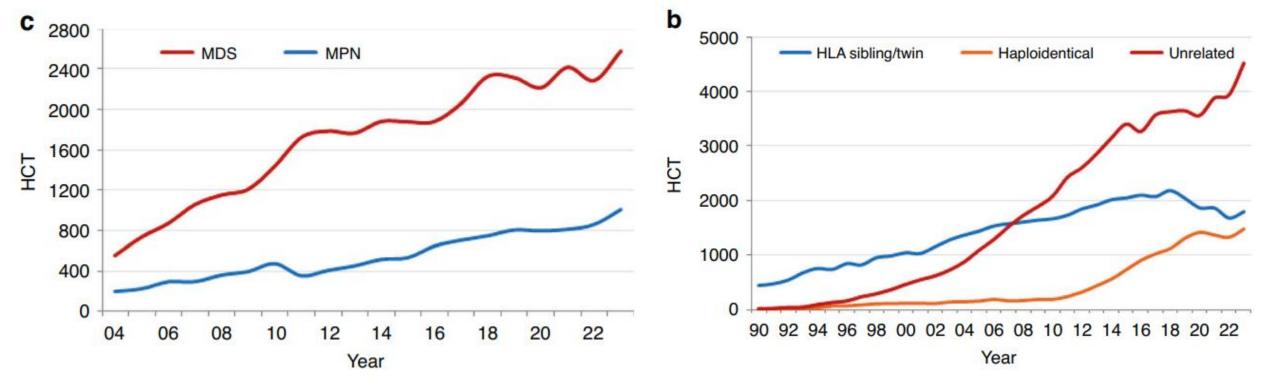
Behandlungen der Myelofibrose mit kurativem Potential: Allogene hämatopoietische Stammzelltransplantation



Behandlungen der Myelofibrose mit kurativem Potential: Allogene hämatopoietische Stammzelltransplantation

Stetige Zunahme der allogenen Stammzelltransplation für MF

Bessere Spendersituation aufgrund zunehmend häufiger haploidentischer Transplantation



Alter >70 Jahre stellt keine strikte Alters-Limite dar

Neue Therapie-Optionen bei ET

SURPASS-ET study: Ropeg-INF-alfa-2b

Showi	Showing: 1-10 of 284 studies 10 ✓ studies per page						
Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions		
1		Recruiting	Ropeginterferon Alfa-2b (P1101) vs. Anagrelide in Essential Thrombocythemia Patients With Hydroxyurea Resistance or Intolerance	Essential Thrombocythemia	Biological: Ropeginterferon alfa-2b Drug: Anagrelide		

Immun- / Zelluläre Therapien: gegen mutiertes CALR gerichtet

- Monoklonaler Antikörper
- CART-Zellen



Medikamentöse Behandlung der MPN: Was gibt es Neues?

Vielen Dank!







