

## Myelofibrose

**Momelotinib bei Patient\*innen mit Myelofibrose nach Vorbehandlung mit einem JAK-Inhibitor (MOMENTUM, EHA S195), [https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/manage.com.storage.eha/temp/eha22\\_abstract\\_bodies/S195.html.pdf](https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/manage.com.storage.eha/temp/eha22_abstract_bodies/S195.html.pdf)**

### Fragestellung

Verbessert die Therapie mit dem oralen JAK1/2 Inhibitor Momelotinib die klinische Symptomatik bei Patient\*innen mit Myelofibrose nach Vorbehandlung mit einem JAK-Inhibitor?

### Hintergrund

Standard in der Versorgung von Patient\*innen mit symptomatischer, behandlungspflichtiger Myelofibrose und Niedrig- oder Intermediärrisiko ist die orale Therapie mit Ruxolitinib. Als Zweitlinientherapie steht Fedratinib zur Verfügung. Im Rezidiv nach Vortherapie mit JAK-Inhibitoren besteht weiterhin ein ungedeckter, medizinischer Bedarf. Eine der im Off-Label-Use eingesetzten Substanzen ist Danazol.

Momelotinib ist ein weiterer JAK1/2-Inhibitor. Er hemmt gleichzeitig ACVR1, wodurch Hepcidin herunterreguliert wird und vermehrt Eisen für die Erythropoese zur Verfügung steht.

### Ergebnisse

Patient*innen	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	TTS <sup>2</sup>	Milzgröße <sup>3</sup>	Transfusionsunabhängigkeit <sup>4</sup>
Myelofibrose, primär oder sekundär; DIPSS: hoch, Int-2, Int-1	Danazol 600 mg/Tag	Momelotinib 200 mg/Tag	195	9,2 vs 24,6 <sup>5</sup> p = 0,0095	3,1 vs 23,1 p = 0,0006	16,9 vs 35,4 p = 0,0012

<sup>1</sup> N - Anzahl Patient\*innen; <sup>2</sup>TTS – Total Symptom Score, Verbesserung, Rate in %; <sup>3</sup> Milzgröße – Rückbildung um >35%, Rate in %; <sup>4</sup> Transfusionsunabhängigkeit, Rate in %; <sup>5</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; <sup>7</sup> Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; <sup>8</sup> n. s. – nicht signifikant;

### Zusammenfassung der Autoren

Der JAK1/2-Inhibitor Momelotinib führte zur Reduktion der Symptomatik, zur Reduktion der Milzgröße und zur Steigerung der Transfusionsunabhängigkeit. Alle Endpunkte wurden erreicht. Häufigste Nebenwirkungen waren Thrombozytopenie, Anämie und Infektionen. Momelotinib kann einen ungedeckten, medizinischen Bedarf decken, vor allem bei Patient\*innen mit MF und Anämie.

### Kommentar

Momelotinib wird seit 10 Jahren klinisch getestet. In den SIMPLIFY-Studien zeigte sich im randomisierten Vergleich mit Ruxolitinib eine Wirksamkeit, aber keine Überlegenheit. Jetzt deutet sich eine Rolle für Momelotinib bei Patient\*innen mit symptomatischer, behandlungsbedürftiger MF nach Vorbehandlung mit JAK-Inhibitoren an.