

Einblicke von EHA und ISTH 2024: Wie können wir die Versorgung von Patienten mit chronischer ITP optimieren?



Dr. Vickie McDonald
Guy's & St Thomas' NHS
Foundation Trust,
London, Vereinigtes Königreich



Prof. James Bussel
Weill Cornell Medicine,
New York, NY, USA



Prof. Waleed Ghanima
Østfold Hospital,
Oslo, Norwegen

Aufgezeichnet im Anschluss an EHA2024 Hybrid Congress, Madrid, Spanien, 13.–16. Juni,
und ISTH 2024, Bangkok, Thailand, 22.–26. Juni

Rechtliche Hinweise

- *Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen widerspiegeln*
- *Die präsentierende Fakultät wurde von USF Health und touchIME beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt*
- *Durch die Erwähnung dieser Produkte oder Verwendungen bei USF Health- und touchIME-Aktivitäten wird weder ausdrücklich noch implizit eine Billigung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Verwendungen durch USF Health oder touchIME ausgedrückt*
- *USF Health und touchIME übernehmen keine Haftung für Fehler oder Auslassungen*

Wie wirkt sich die ITP auf den Patienten und seine gesundheitsbezogene Lebensqualität aus?

Dr. Vickie McDonald
Guy's & St Thomas' NHS
Foundation Trust,
London, Vereinigtes Königreich



Aufgezeichnet im Anschluss an EHA2024 Hybrid Congress, Madrid, Spanien, 13.–16. Juni,
und ISTH 2024, Bangkok, Thailand, 22.–26. Juni

PB0687: Fatigue bei erwachsenen Patienten mit primärer ITP

Gebhart J, et al.

Ergebnisse zu Fatigue (mittlere FACIT-F-Werte)

Gesamtmittelwert der FACIT-F-Werte
(höhere Werte stehen für geringere Fatigue)

ITP (n=73)

Chronische/
anhaltende
ITP (n=46)

Neu diagnostizierte
ITP (n=27)

Normgruppe*
(n=2.426)



p=0,002



p=0,031



p=0,019



P-Werte relativ zur Normgruppe

Korrelation zwischen Fatigue und ausgewählten
klinischen Parametern bei Erwachsenen mit ITP



Thrombozytenzahl



Vitamin-D-Spiegel



Ferritin-Werte

Ferritin war der einzige signifikante Prädiktor für
Fatigue durch Regressionsanalyse (p=0,034)

Patienten mit ITP, einschließlich Patienten mit chronischer ITP, litten deutlich stärker unter Fatigue als die Kontrollgruppe.
Ferritinwerte sind ein Marker für Fatigue.

*Deutsche Normstichprobengruppe von 2018.

FACIT-F, Funktionelle Bewertung der Therapie chronischer Krankheiten – Fatigue; ITP, Immunthrombozytopenie.

Gebhart A, et al. Vorgelegt auf dem ISTH Kongress 2024, Bangkok, Thailand. 22.–26. Juni 2024. Posterpräsentation PB0687.

P1630: Inzidenz, Beschreibung und Behandlung von Venenthrombosen bei erwachsenen Patienten mit ITP. Ergebnisse des multizentrischen prospektiven Registers Carmen-France, **Therme F, et al.**

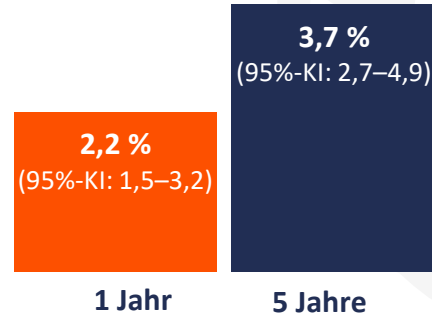
Demografische Daten der Patienten und Auftreten von VT

	VT-Gruppe (n=53)	Nicht-VT-Gruppe (n=1251)
Medianes Alter, Jahre (Q1–3)	70 (49–81)	62 (39–77)
Thrombose in der Anamnese, %	24,5	6,3
Sekundäre ITP, %	26,4	14,5
Thrombozyten bei Diagnose, x 10 ⁹ /l (Q1–3)	8 (4–24)	18 (6–46,5)
Prothrombotische Behandlungen während der FU		
Kortikosteroide, %	94,3	81
IVIg, %	49,1	41
≥1 TPO-RA, %	62,3	28,6



Die meisten VT-Ereignisse traten innerhalb von **3 Monaten** nach der ITP-Diagnose auf

Kumulative Inzidenzraten von VT



Ein höherer Anteil der Patienten mit VT hatte eine Thrombose in der Anamnese, sekundäre ITP, eine schwerere Erkrankung und wurde mit TPO-RA behandelt, im Vergleich zu Patienten, bei denen keine VT auftrat.

P1630: Inzidenz, Beschreibung und Behandlung von Venenthrombosen bei erwachsenen Patienten mit ITP. Ergebnisse des multizentrischen prospektiven Registers Carmen-France, **Therme F, et al.**

Beschreibung von VT-Ereignissen und Behandlungspraktiken



Die Patienten hatten atypische VT-Ereignisse



Zerebrale VT-Ereignisse, alle bei Patienten, die mit TPO-RA behandelt wurden



Zerebrale VT-Ereignisse bei Patienten mit einer Thrombozytenzahl >250 x 10⁹/l

Blutungen und thrombotische Ereignisse bei Patienten mit VT nach einer Antikoagulationsbehandlung von ≤ 3 oder ≥ 6 Monaten (n=31)

	+ TPO-RA während der Antikoagulation		– TPO-RA während der Antikoagulation	
	Thrombose	Hämorrhagie	Thrombose	Hämorrhagie
≤ 3 mo	1	0	0	0
≥ 6 mo	0	0	0	0

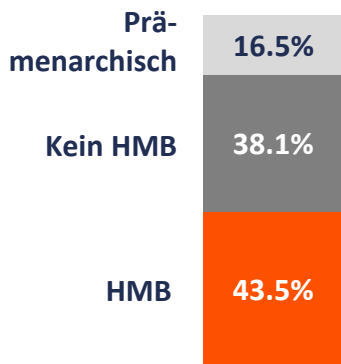
Patienten, die mit TPO-RAs behandelt wurden, hatten ein erhöhtes Risiko einer VT an einer atypischen Stelle. TPO-RAs + Antikoagulation waren eine wirksame und verträgliche Behandlungsstrategie.

PB0694: Schwere Menstruationsblutungen sind ein häufiges, unterschätztes Problem bei Risiko-Jugendlichen mit ITP und vererbten Thrombozytenstörungen

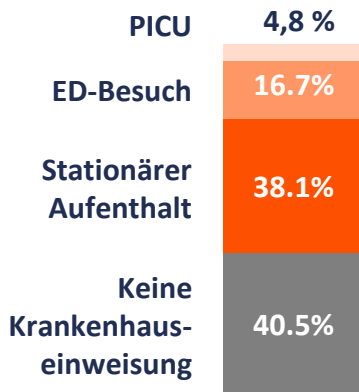
Doshi BS, et al.

Häufigkeit und Schweregrad von HMB (ITP: n=298; IPD: n=122)

Auftreten von HMB bei Risikopatienten mit ITP (n=85)

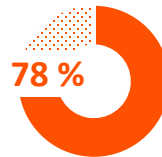


Krankenhausbehandlung von HMB bei Patienten mit ITP (n=42 Besuche)

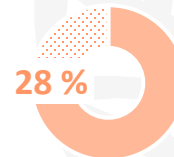


Behandlung von HMB bei Patienten mit ITP (n=37):

- ITP-gesteuerte Langzeitbehandlung (n=24)
- Hormonelle Therapie (n=16)



der Patienten mit ITP und HMB wiesen Eisenmangel auf (n=37)



der Patienten mit ITP oder IPD wurden wegen IDA behandelt (n=42)

HMB tritt häufig bei weiblichen Patienten mit ITP auf und führt zu häufigen Krankenhausaufenthalten.
Eisenmangel ist bei weiblichen Patienten mit ITP und HMB häufig.

Welche aktuellen Daten liegen über den Einsatz der derzeitigen Behandlungsmethoden bei chronischer ITP vor?

Dr. Vickie McDonald
Guy's & St Thomas' NHS
Foundation Trust,
London, Vereinigtes Königreich



Aufgezeichnet im Anschluss an EHA2024 Hybrid Congress, Madrid, Spanien, 13.–16. Juni,
und ISTH 2024, Bangkok, Thailand, 22.–26. Juni

P1628: Verlängertes Ansprechen nach Absetzen von TPO-RA bei primärer ITP: Langzeit-Follow-up der STOPAGO-Studie, einer prospektiven multizentrischen Studie

Cottu A, et al.

Grundlegende Merkmale (N=48)

Chronische ITP bei
Behandlungsbeginn mit TPO-RA

63 %

Mediane Dauer der ITP bei
Absetzen von TPO-RA

6 Jahre

>2 Behandlungslinien

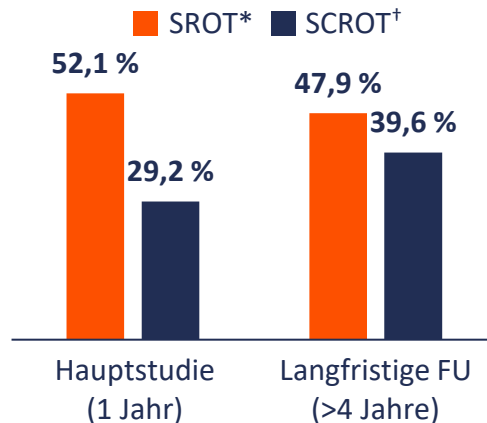
47 %

Häufigste TPO-RA

Eltrombopag
83 %

Klinische Ergebnisse (erweiterte FU)

Klinisches Ansprechen nach Absetzen von TPO-RA



Mediane Dauer der
FU 5 Jahre (4–6,3)

Zwei Patienten erlitten
einen Rückfall[‡] >1 Jahr
nach Absetzen
von TPO-RA

Chronische ITP bei
TPO-RA-Einleitung war
ein Risikofaktor für
Rückfall[‡] OR 5,4 (95%-KI:
1,27–22,62); p=0,022

Etwa 50 % der Patienten behielten die SROT für >4 Jahre nach Absetzen von TPO-RA bei. Während der Langzeit-FU wurden nur zwei Fälle von Rückfällen gemeldet, was bestätigt, dass die meisten Fälle in den ersten Wochen nach dem Absetzen auftraten.

*SROT: Thrombozytenzahl $\geq 30 \times 10^9/l$ und keine Blutung. †SCROT: Thrombozytenzahl $\geq 100 \times 10^9/l$ und keine Blutungen ohne ITP-spezifische Medikamente. ‡Rückfall definiert als Blutungsereignis und/oder Thrombozytenzahl $< 30 \times 10^9/l$. FU, Follow-up; ITP, Immnthrombozytopenie; KI, Konfidenzintervall; OR, Odds Ratio; SCROT, anhaltendes vollständiges Ansprechen auf die Behandlung; SROT, anhaltendes Ansprechen auf die Behandlung; TPO-RA, Thrombopoietin-Rezeptor-Agonist.
Cottu A, et al. Vorgestellt auf dem EHA2024 Hybrid Kongress, Madrid, Spanien. 13.–16. Juni 2024. Posterpräsentation P1628.

P2232: Italienische Praxiserfahrung mit Fostamatinib bei erwachsenen Patienten mit chronischer ITP, Zaja F, et al.

Grundlegende Merkmale (N=91)

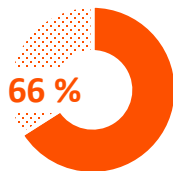
Zuvor >1 TPO-RA erhalten 57 %

Vorherige Splenektomie 23 %

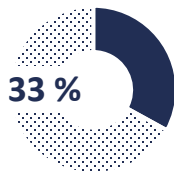
≥3 Linien einer vorherigen Behandlung 83 %

Mediane Dauer von der ITP-Diagnose bis zur Fostamatinib-Behandlung 7 Jahre

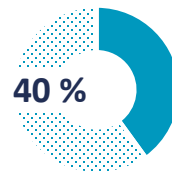
Klinische Ergebnisse



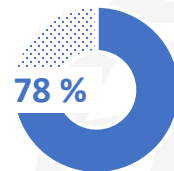
Gesamtansprechen innerhalb von 3 Monaten



Vollständiges Ansprechen*



Nach 6 Monaten noch unter Therapie



↑ Fostamatinib-Dosis

Bei 38 Patienten wurden 59 Nebenwirkungen berichtet (31 waren behandlungsbedingt); am häufigsten: Diarrhöe (n=13), Bluthochdruck (n=8), Transaminasenanstieg (n=8), Neutropenie (n=4)

Tx-Abbruch aufgrund von Nebenwirkungen: Neutropenie, Transaminasenanstieg, Bluthochdruck (alle n=1), Diarrhoe (n=2)

DVT: n=1 (Grad 3) 5 Monate nach Absetzen von Fostamatinib

40 % der Patienten mit refraktärer, chronischer ITP erhielten sechs Monate lang Fostamatinib, was darauf hindeutet, dass Fostamatinib in der Praxis eine wirksame Therapieoption mit einem akzeptablen Sicherheitsprofil ist.

*Gemäß den Kriterien der International Working Group. DVT, tiefe Venenthrombose; ITP, Immunthrombozytopenie; TPO-RA, Thrombopoietin-Rezeptor-Agonist; Tx, Behandlung. Zaja F, et al. Vorgestellt auf dem EHA2024 Hybrid Kongress, Madrid, Spanien. 13–16 Juni 2024. Posterpräsentation P2232.

P1626: Die Ergebnisse der Splenektomie bei therapieresistenter ITP sind schlecht: Eine Analyse der Real-World-Daten des britischen ITP-Registers, Chen F, et al.

Ergebnisse im Zusammenhang mit der Splenektomie bei Patienten mit therapieresistenter ITP aus dem britischen ITP-Register nach dem Jahr 2000

Mediane Dauer bis zur ersten Behandlung nach Splenektomie*

20,83 Monate
p<0,0001



≤2 vorherige Tx-Linien (n=102) ≥3 vorherige Tx-Linien (n=149)[†]

Behandlung vor der Splenektomie

≤2 Zeilen (n=102)



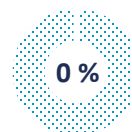
2 %

RTX



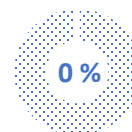
2 %

MMF



0 %

Romiplostim



0 %

Eltrombopag

≥3 Linien[†] (n=149)



39,6 %

RTX



17,5 %

MMF



20,8 %

Romiplostim



10,7 %

Eltrombopag

Die Zeit bis zum Scheitern der Splenektomie* war bei Patienten >65 Jahre im Vergleich zu Patienten ≤65 Jahre signifikant kürzer (p=0,001)

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Splenektomie bei therapieresistenten Patienten mit ITP eine anhaltende Remission herbeiführt, ist deutlich geringer als bei nicht therapieresistenten Patienten.

*Die durchschnittliche Zeit bis zur ersten Behandlung nach der Splenektomie war ein Surrogatmarker für das Versagen der Splenektomie. [†]Therapieresistente ITP, definiert als ≥3 erhaltene Therapielinien.

ITP, Immunthrombozytopenie; MMF, Mycophenolatmofetil; RTX, Rituximab; Tx, Behandlung.

Chen F, et al. Vorgestellt auf dem EHA2024 Hybrid Kongress, Madrid, Spanien. 13–16 Juni 2024. Posterpräsentation P1626.

Welche Daten gibt es zu neuen Behandlungsmethoden für chronische ITP und was sagen sie uns?

Dr. Vickie McDonald
Guy's & St Thomas' NHS
Foundation Trust,
London, Vereinigtes Königreich



Aufgezeichnet im Anschluss an EHA2024 Hybrid Congress, Madrid, Spanien, 13.–16. Juni,
und ISTH 2024, Bangkok, Thailand, 22.–26. Juni

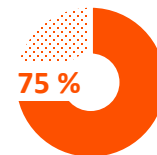
S316: Wirksamkeit und Sicherheit des SYK-Inhibitors Sovleplenib (HMPL-523) bei erwachsenen Patienten mit chronischer primärer ITP in China (ESLIM-01): Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie, Yang R, et al.

Basisdemografische Daten und Merkmale*

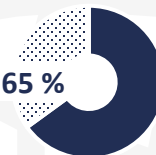
Randomisiert 2:1	N=188	
	Sovleplenib 300 mg QD (n=126)	Placebo 300 mg QD (n=62)
Medianes Alter, Jahre (Spanne)	43,5 (18–72)	42,0 (18–69)
Mediane Dauer seit der ersten Verringerung der Thrombozytenzahl bis zur Randomisierung, Jahre (Bereich) ≥ 3 Jahre, %	7,6 (1,1–36,1)	7,8 (1,1–41,2)
BL Thrombozytenzahl $< 15 \times 10^9/l$, %	75	82
Frühere Splenektomie, %	60	60
Begleitende Anti-ITP-Behandlung bei BL, %	4	5
	33	32

Ungleichgewicht mit einigen Merkmalen bei BL

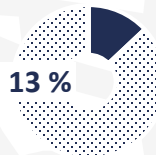
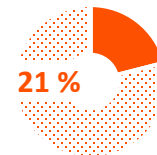
Sovleplenib



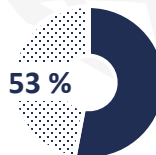
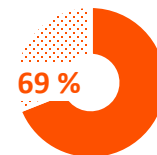
Placebo



Vorherige TPO/
TPO-RA



ECOG PS von 1



WHO-
Blutungs-
wert von 1

*Intention-to-treat festgelegt. Aufnahme in die Studie: September 2021–Dezember 2022; Daten-Cut-off: 14. Juli 2023.

BL, Baseline; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; ITP, Immunthrombozytopenie; QD (quaque die), einmal täglich; TPO, Thrombopoietin; TPO-RA, Thrombopoetin-Rezeptor-Agonist; WHO, Weltgesundheitsorganisation.

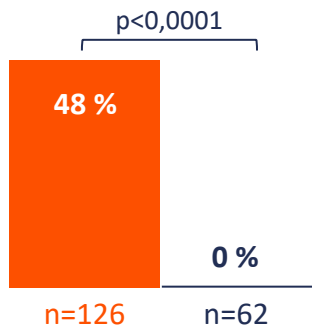
Yang R, et al. Vorgestellt auf dem EHA 2024 Hybrid Kongress, Madrid, Spanien. 13.–16. Juni 2024. Mündlicher Vortrag S316.

S316: Wirksamkeit und Sicherheit des SYK-Inhibitors Sovleplenib (HMPL-523) bei erwachsenen Patienten mit chronischer primärer ITP in China (ESLIM-01): Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie, Yang R, et al.

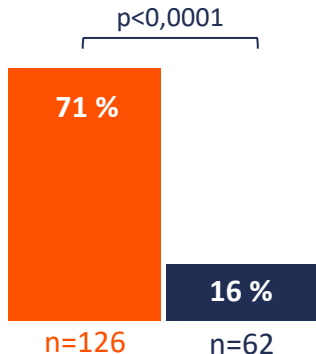
Primärer Endpunkt

Thrombozytenbezogene sekundäre Endpunkte

DRR
(bewertet zwischen 14 und 24 Wochen)*

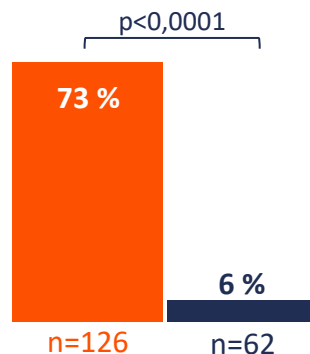


≥1 PC ≥50 x 10⁹/l[†]

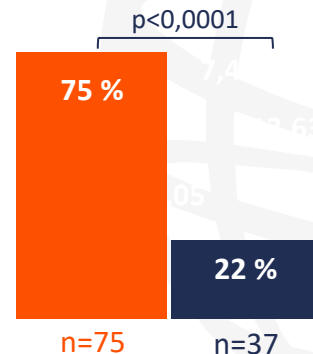


ORR (bewertet von 0–24 Wochen)

Zwei aufeinanderfolgende PCs ≥30 x 10⁹/l und doppelt seit BL



PC ≥30 x 10⁹/l und Anstieg um ≥20 x 10⁹/l seit BL[‡]



■ Sovleplenib ■ Placebo

Sovleplenib verbesserte die DRR und ORR gegenüber Placebo in der ITT-Population signifikant.

P-Werte basierend auf dem Cochran-Mantel-Haenszel-Test, bereinigt um Randomisierungsstratifikationsfaktoren. *Thrombozytenzahl ≥50 x 10⁹/l bei 4–6 Besuchen während 14–24 Wochen, nicht beeinträchtigt durch die Rettungstherapie. †Nicht beeinträchtigt durch die Rettungstherapie. ‡Für Patienten mit einer Thrombozytenzahl von <15 x 10⁹/l bei BL.

BL, Baseline; DRR, dauerhafte Ansprechrate; ITP, Immunthrombozytopenie; ITT, Intention to treat; ORR, Gesamtansprechrate; PC, Thrombozytenzahl.

Yang R, et al. Vorgestellt auf dem EHA 2024 Hybrid Kongress, Madrid, Spanien. 13.–16. Juni 2024. Mündlicher Vortrag S316.

S316: Wirksamkeit und Sicherheit des SYK-Inhibitors Sovleplenib (HMPL-523) bei erwachsenen Patienten mit chronischer primärer ITP in China (ESLIM-01): Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie Yang R, et al.

Analysen der Arzneimittelexposition und -sicherheit

Mittlere Dauer der Exposition, Wochen

Sovleplenib



Placebo



TEAE, %	Sovleplenib (n=126)	Placebo (n=62)
≥1 TEAE	99	85
Grad 3/4	25	24
GI-Toxizitäten		
Übelkeit	1,6	3,2
Erbrechen	1,6	1,6
Durchfall	1,6	0
Bluthochdruck	12,7	6,5

Häufigste TEAE (≥15 %), %

	Alle Grade	Grad 3 oder 4	Alle Grade	Grad 3 oder 4
URTI	29	2	10	0
COVID-19	24	1	13	0
↑ LDH im Blut	24	0	6	0

Keine thromboembolischen Ereignisse berichtet

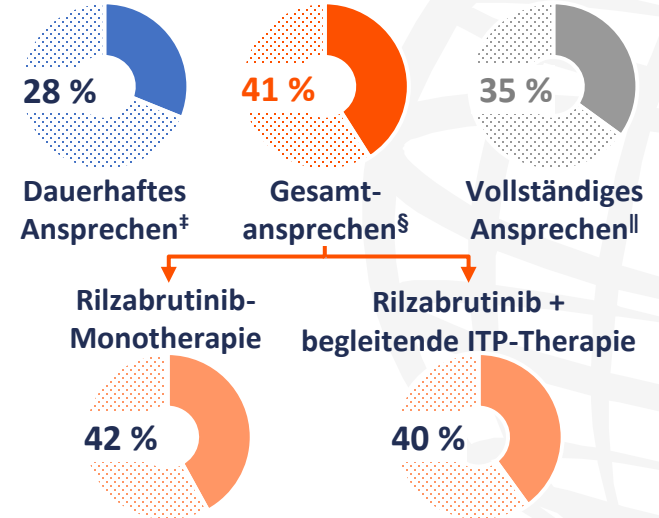
Die Inzidenz von TEAE war bei Sovleplenib im Vergleich zu Placebo ähnlich. Es wurden keine thromboembolischen Ereignisse oder Todesfälle gemeldet.

OC 13.3: Gepoolte Wirksamkeits- und Sicherheitsanalyse des oralen Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitors Rilzabrutinib bei Patienten mit vorbehandelter ITP: Phase-II-Studie, Kuter D, et al.

Baseline-Merkmale

Orales Rilzabrutinib 400 mg BID für 24 Wochen (N=71)	Teil A* Dosisfindung (n=45)	Teil B* Einzeldosis (n=26)
Medianes Alter, Jahre (Spanne)	52 (19–75)	
Mediane Dauer der ITP, Jahre (Bereich)	7,3 (0,4–53)	
Mediane Thrombozytenzahl, x 10 ⁹ /l (Bereich)	14 (2–33)	
Median der einzigen vorherigen ITP-Therapien, n (Bereich)	6 (1–21)	
Median der einmalig gescheiterten ITP-Therapien [†] , n (Bereich)	2 (1–19)	
Rilzabrutinib-Monotherapie/begleitende ITP-Therapie, %	34/66	

Gepoolte Wirksamkeitsergebnisse (N=71)



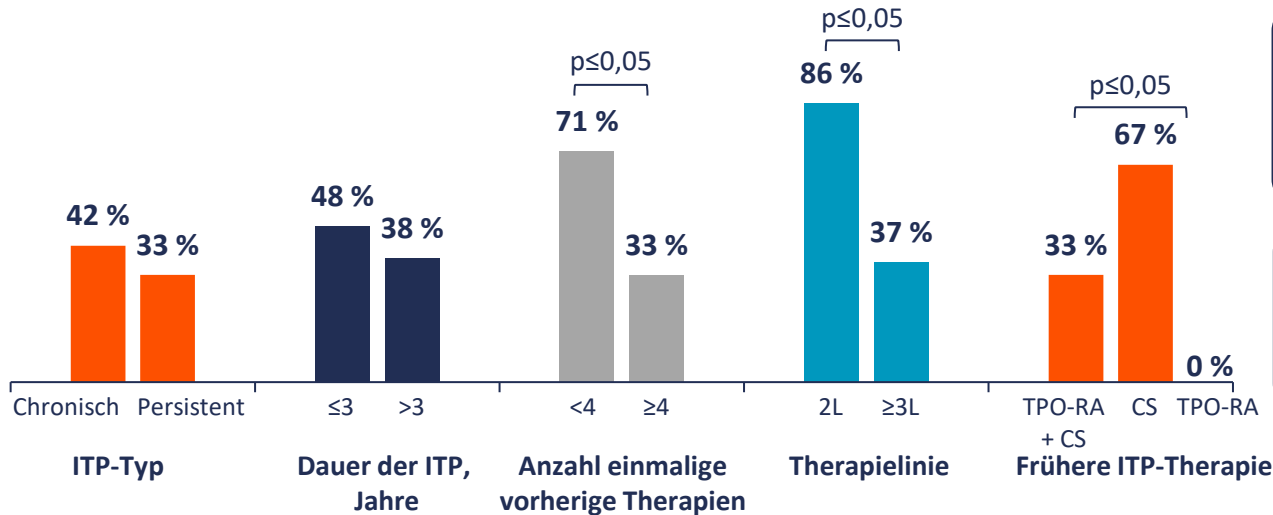
Gepoolte Analysen zeigten eine schnelle und dauerhafte Thrombozytenreaktion bei erwachsenen Patienten mit ITP, die eine Rilzabrutinib-Monotherapie oder eine begleitende ITP-Therapie erhielten.

*Daten-Cut-off für Teil A: 9. April 2021; Teil B: 31. Januar 2023. [†]Definiert als Nichterreichen einer Thrombozytenzahl von >50 x 10⁹/l bei einer gegebenen Behandlung. [‡]≥8 der letzten 12 Thrombozytenzahlen ≥50 x 10⁹/l. [§]≥2 konsekutive Thrombozytenzahlen ≥50 x 10⁹/l und Anstieg um ≥20 x 10⁹/l seit BL. ^{||}Thrombozytenzahl ≥100 x 10⁹/l. BID, zweimal täglich; BL, Baseline; ITP, Immuntrombozytopenie.

Kuter D, et al. Vorgestellt auf dem ISTH Kongress 2024, Bangkok, Thailand. 22.–26. Juni 2024. Mündlicher Vortrag OC 13.3.

OC 13.3: Gepoolte Wirksamkeits- und Sicherheitsanalyse des oralen Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitors Rilzabrutinib bei Patienten mit vorbehandelter ITP: Phase-II-Studie, Kuter D, et al.

Gesamt-Thrombozytenreaktion* nach Baseline-Variablen



Mediane Dauer bis zum ersten PC $\geq 50 \times 10^9/l$ bei Respondern* **12 Tage**

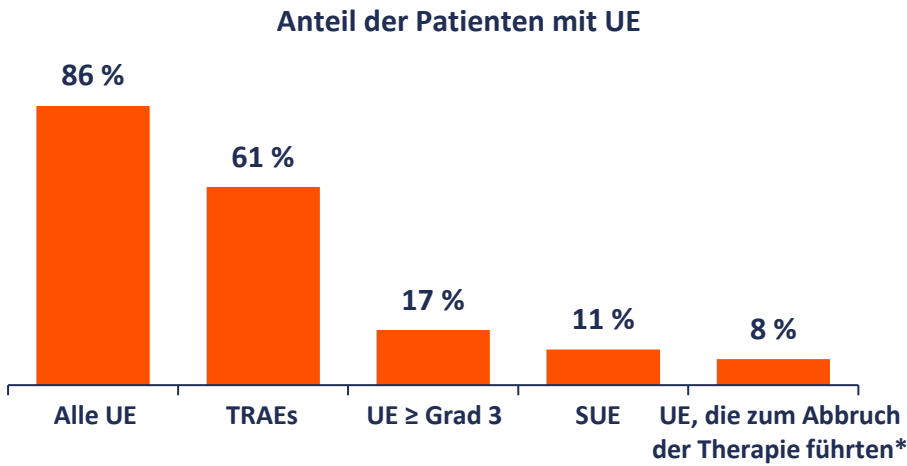
Konsistente Thrombozytenreaktion unabhängig vom Ansprechen auf frühere ITP-Therapien

Patienten mit weniger und früheren Therapielinien wiesen höhere Thrombozytenwerte auf als Patienten mit mehr und späteren Therapielinien.

Daten-Cut-off: Teil A 9. April 2021; Teil B 31. Januar 2023. *Ansprechen definiert als ≥ 2 aufeinanderfolgende Thrombozytenwerte von $\geq 50 \times 10^9/l$ und Anstieg um $\geq 20 \times 10^9/l$ ab BL ohne Rettungstherapie.
 BL, Baseline; CS, Kortikosteroid; ITP, Immunthrombozytopenie; PC, Thrombozytenzahl; TPO-RA, Thrombopoietin-Rezeptor-Agonist.
 Kuter D, et al. Vorgestellt auf dem ISTH Kongress 2024, Bangkok, Thailand. 22.–26. Juni 2024. Mündlicher Vortrag OC 13.3.

OC 13.3: Gepoolte Wirksamkeits- und Sicherheitsanalyse des oralen Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitors Rilzabrutinib bei Patienten mit vorbehandelter ITP: Phase-II-Studie, Kuter D, et al.

Sicherheitsdaten



TRAE (>2 Patienten), %	Patienten (n=71)	
	GRAD 1	GRAD 2
Alle TRAEs	54	27
Durchfall	28	7
Übelkeit	23	3
Kopfschmerzen	10	1
Fatigue	4	1
Erbrechen	3	3

Ein Todesfall trat auf, der jedoch nicht mit der Behandlung zusammenhing

Alle TRAEs waren vorübergehende Ereignisse von Grad 1 oder 2.
Es traten keine behandlungsbedingten thrombotischen Ereignisse, SUE oder Todesfälle auf.

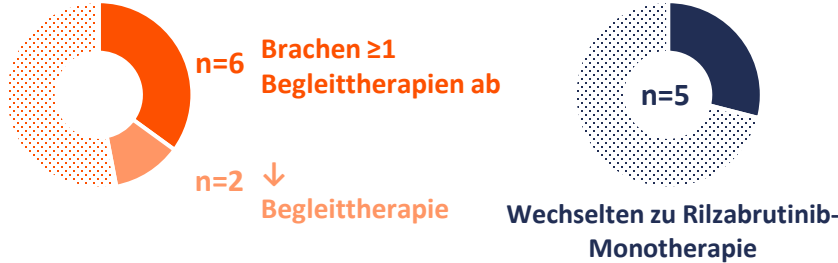
Daten-Cut-off: Teil A 9. April 2021; Teil B 31. Januar 2023. *Aufgrund von behandlungsbedingter Hypokaliämie, Diarrhoe Grad 2 und häufigem Stuhlgang Grad 2 sowie nicht damit zusammenhängender Gastritis Grad 2, subkutanem Abszess Grad 3 und Evans-Syndrom Grad 4. SUE, schwerwiegendes UE; TRAE, behandlungsbedingte UE; UE, unerwünschtes Ereignis. Kuter D, et al. Vorgestellt auf dem ISTH Kongress 2024, Bangkok, Thailand. 22.–26. Juni 2024. Mündlicher Vortrag OC 13.3.1



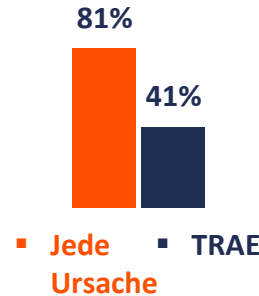
P1635: Langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von Rilzabrutinib, einem oralen Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor, bei Patienten mit ITP: Integrierte Phase II, Teil A und Teil B Cooper N, et al.

Langfristige Ergebnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit (N=27)*

Bei 17 Patienten, die eine ITP-Begleittherapie erhielten:



Anteil der Patienten mit UE



Waren alle TRAE vorübergehend und wiesen Grad 1 oder 2 auf[†]

Keine behandlungsbedingten Blutungen oder thrombotischen Ereignisse, SUE, irreversiblen Effekte der BTK-Klasse oder Todesfälle

Prozentsatz der Besuche, die den definierten medianen PC in der LTE erreichen

$\geq 50 \times 10^9/l$ **90 %**

$\geq 30 \times 10^9/l$ **100 %**

$\geq 20 \times 10^9/l$ über dem BL-Wert **97 %**

Die Patienten in der LTE-Studie zeigten unter Rilzabrutinib \pm ITP-Medikation hohe und dauerhafte PC. Die Langzeitanwendung von Rilzabrutinib mit zweimal täglich 400 mg ist gut verträglich.

*Das Datum des Daten-Cut-offs für Teil A war der 9. April 2021, für Teil B der 2. Januar 2024. [†]Ausgenommen nicht schwerwiegende Influenza Grad 3 und Infektion der unteren Atemwege bei einem Patienten. BID, zweimal täglich; BL, Baseline; BTK, Bruton-Tyrosinkinase; ITP, Immunthrombozytopenie; LTE, Langzeitverlängerung; PC, Thrombozytenzahl; SUE, schweres UE; TRAE, behandlungsbedingtes UE; UE, unerwünschtes Ereignis.

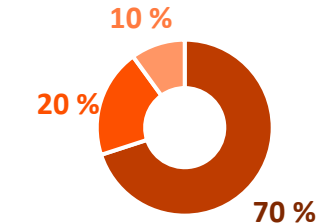
S318: Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Avatrombopag bei der Behandlung von Kindern mit chronischer ITP (AVA-PED-301) Grace RF, et al.

Demografische Baseline-Daten und klinische Merkmale

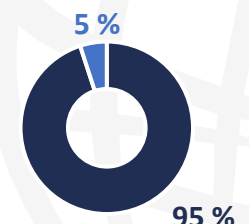
	Avatrombopag (n=54)	Placebo (n=21)
Mittleres ± SD-Alter, Jahre	8,9 ± 4,4	9,9 ± 4,1
PC ≤15 x 10 ⁹ /l, %	83,3	81,0
Mittelwert ± SD-PC	12,0 ± 6,8	11,2 ± 6,6
Mittelwert ± SD-Zeit von ITP-Dx bis zur ersten Dosis, in Wochen	202 ± 164	225 ± 181
≥3 vorherige ITP-Tx, %	68,5	66,7
Frühere TPO-RA, %	74,1	71,4
Vorheriges Ansprechen auf TPO-RA, %	42,5	20,0
Abgeschlossene Kernphase Tx, n (%)	44 (81,5)	1 (4,8)

Grund für den Abbruch der Kernphase der Therapie

Avatrombopag (n=10)



Placebo (n=20)

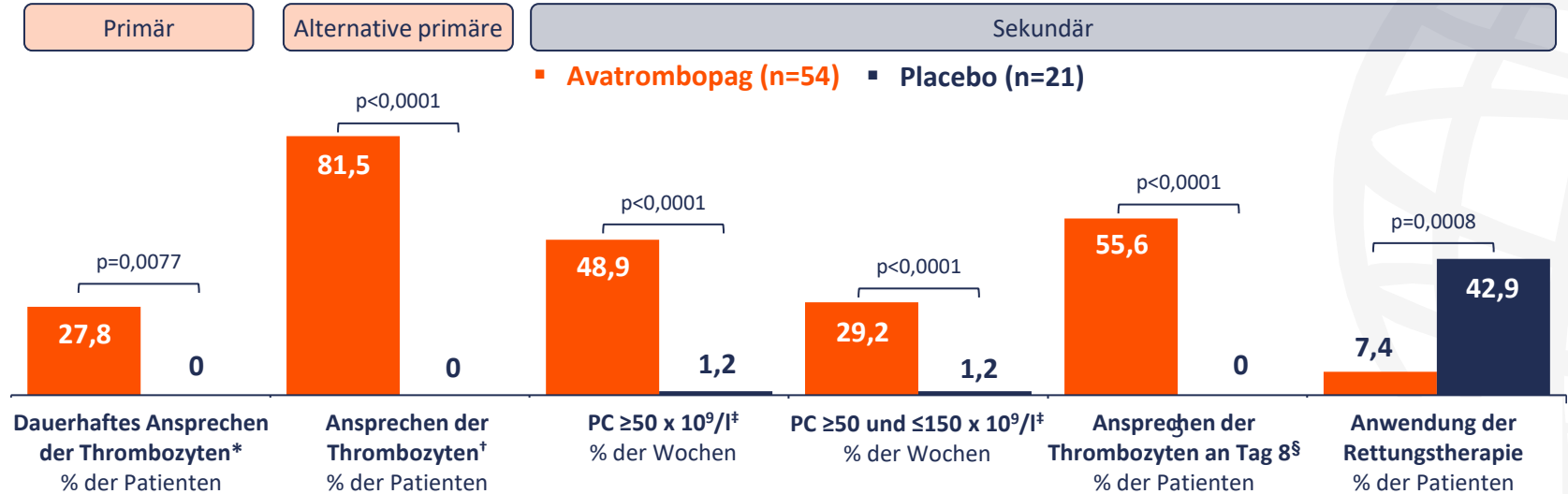


■ Mangelnde Wirksamkeit
■ Unerwünschtes Ereignis
■ Ermessensspielraum des Prüfers

Die Zeit von der Diagnose bis zur Behandlung betrug bei allen Patienten >3 Jahre. Die meisten Patienten hatten ≥3 frühere Behandlungen, wobei 71–74 % frühere TPO-RA erhalten hatten.

S318: Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Avatrombopag bei der Behandlung von Kindern mit chronischer ITP (AVA-PED-301) Grace RF, et al.

Ergebnisse zur Wirksamkeit



Avatrombopag war ein wirksamer oraler TPO-RA für Kinder und Jugendliche mit persistierender oder chronischer ITP, die auf frühere Therapien nicht ausreichend ansprachen.

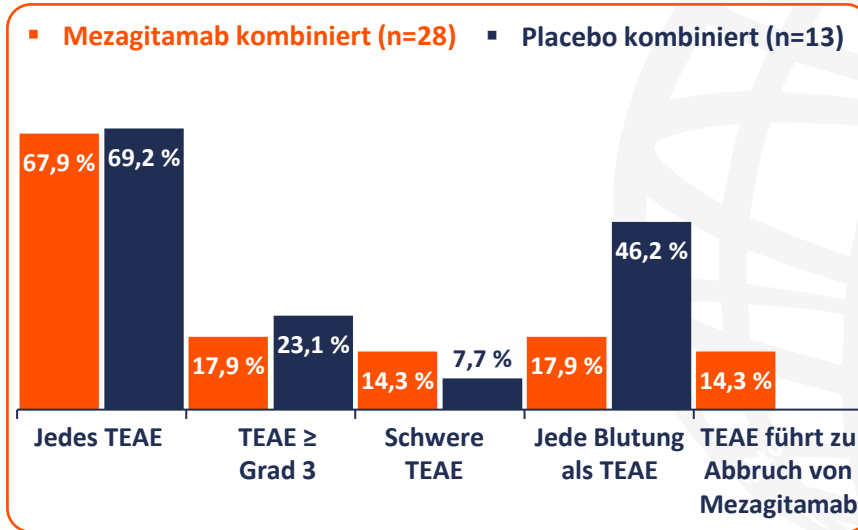
*PC ≥50 x 10⁹/l in ≥6 der letzten 8 Wochen der Kernphase ohne Rettungstherapie. †≥2 konsekutive PC ≥50 x 10⁹/l in der 12-wöchigen Kernphase ohne Rettungstherapie. ‡Während der 12-wöchigen Kernphase ohne Rettungstherapie. §PC ≥50 x 10⁹/l an Tag 8 ohne Rettungstherapie. ITP, Immunthrombozytopenie; PC, Thrombozytenzahl; TPO-RA, Thrombopoietin-Rezeptor-Agonist. Grace RF, et al. Vorgestellt auf dem EHA2024 Hybrid Kongress, Madrid, Spanien. 13.–16. Juni 2024. Vortrag S318.

LB 01.1: Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von Mezagitamab (TAK-079) bei chronischer oder persistierender primärer ITP: Interimsergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-II-Studie Kuter D, et al.

Baseline-Merkmale

	Mezagitamab kombiniert (n=28)			Placebo kombiniert (n=13)
	100 mg (n=9)	300 mg (n=8)	600 mg (n=11)	
Mittleres ± SD-Alter, Jahre	49,7 ± 16,7			38,8 ± 15,9
Mittelwert ± SD-PC beim Screening, x 10 ⁹ /l	19,1 ± 12,8			17,3 ± 10,4
Mittlere ± SD-Zeit seit der Diagnose, Jahre	10,8 ± 10,8			11,3 ± 10,9
Mittlere ± SD-Anzahl früherer Behandlungen	3,8 ± 2,4			4,2 ± 3,4

Primäre Sicherheitsergebnisse

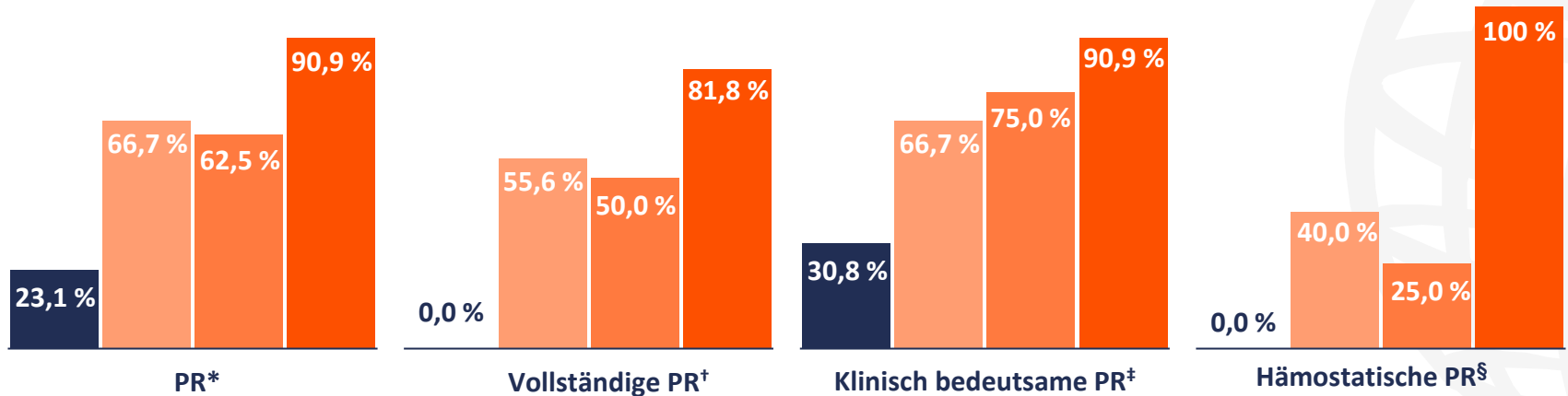


Mezagitamab wies bei erwachsenen Patienten mit chronischer/persistierender ITP ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil auf.

LB 01.1: Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von Mezagitamab (TAK-079) bei chronischer oder persistierender primärer ITP: Zwischenergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-II-Studie Kuter D, et al.

Sekundäre Wirksamkeitsnachweise (N=41)

- Placebo (n=13)
- Mezagitamab 100 mg (n=9)
- Mezagitamab 300 mg (n=8)
- Mezagitamab 600 mg (n=11)



Alle Wirksamkeitsmaßnahmen für das Ansprechen der Thrombozyten waren bei der 600-mg-Dosis von Mezagitamab am höchsten, mit einer signifikanten Verbesserung im Vergleich zu Placebo bei jedem Ansprechen bis Woche 16.

*PC $\geq 50 \times 10^9/l$ und $\geq 20 \times 10^9/l$ über BL bei ≥ 2 Besuchen. †PC $\geq 100 \times 10^9/l$ bei ≥ 2 Besuchen. ‡PC $\geq 20 \times 10^9/l$ über BL bei ≥ 2 Besuchen. §PC $\geq 30 \times 10^9/L$ und $\geq 20 \times 10^9/L$ über BL bei ≥ 2 Besuchen. BL, Baseline; ITP, Immunthrombozytopenie; PC, Thrombozytenzahl; PR, Ansprechen der Thrombozyten. Kuter D, et al. Vorgestellt auf dem ISTH Kongress 2024, Bangkok, Thailand. 22.–26. Juni 2024. Vortrag LB 01.1.