

# Was gibt es Neues in Bezug auf primäre ITP?

Das Wichtigste von der ASH 2024

# Haftungsausschluss

- *Je nach Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen werden in dieser Präsentation eventuell nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Anwendungen zugelassener Produkte erörtert*
- *Die präsentierenden Experten wurden von USF Health und touchIME angewiesen, Verweise auf Off-Label-Anwendungen bzw. nicht zugelassene Anwendungen entsprechend zu kennzeichnen*
- *Die Erwähnung von nicht zugelassenen Produkten oder nicht zugelassenen Anwendungen im Rahmen von Aktivitäten von USF Health und touchIME bedeutet weder eine Befürwortung noch eine stillschweigende Billigung durch USF Health oder touchIME.*
- *USF Health und touchIME übernehmen keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen*

# Expertengremium



**Dr. Hanny Al-Samkari**

Massachusetts General Hospital  
Boston, MA, USA



**Dr. Drew Provan**

Barts and The London School of  
Medicine and Dentistry  
London, UK



**Dr. Barbara Skopec**

Universitätsmedizinisches Zentrum  
Ljubljana  
Ljubljana, Slowenien



# Tagesordnung

**Aktuelle Behandlung der ITP**

**Neue Behandlungen für ITP**

**Die Auswirkungen von ITP in der Praxis**

# Aktuelle Behandlung der ITP

# Es gibt mehrere wirksame Behandlungen für ITP<sup>1,2</sup>

## Anfangstherapien

 Kortikosteroide<sup>2,3</sup>

 IVIg<sup>3</sup>

 Anti-D-Ig<sup>3</sup>

## Zweitlinien- und nachfolgende Therapien<sup>2-4</sup>

### TPO-RAs

 Eltrombopag

 Romiplostim

 Avatrombopag

### Anti-CD20

Rituximab  
(Off-Label)



### Syk-Hemmer

Fostamatinib



### Splenektomie



Die Optionen für Patienten, die auf Standardtherapien nicht ansprechen bzw. diese nicht vertragen, sind begrenzt<sup>1</sup>

CD, Cluster of Differentiation; Ig, Immunglobulin; ITP, Immunthrombozytopenie; IVIg, intravenöses Ig; Syk, Milztyrosinkinase; TPO-RA, Thrombopoietin-Rezeptor-Agonist.

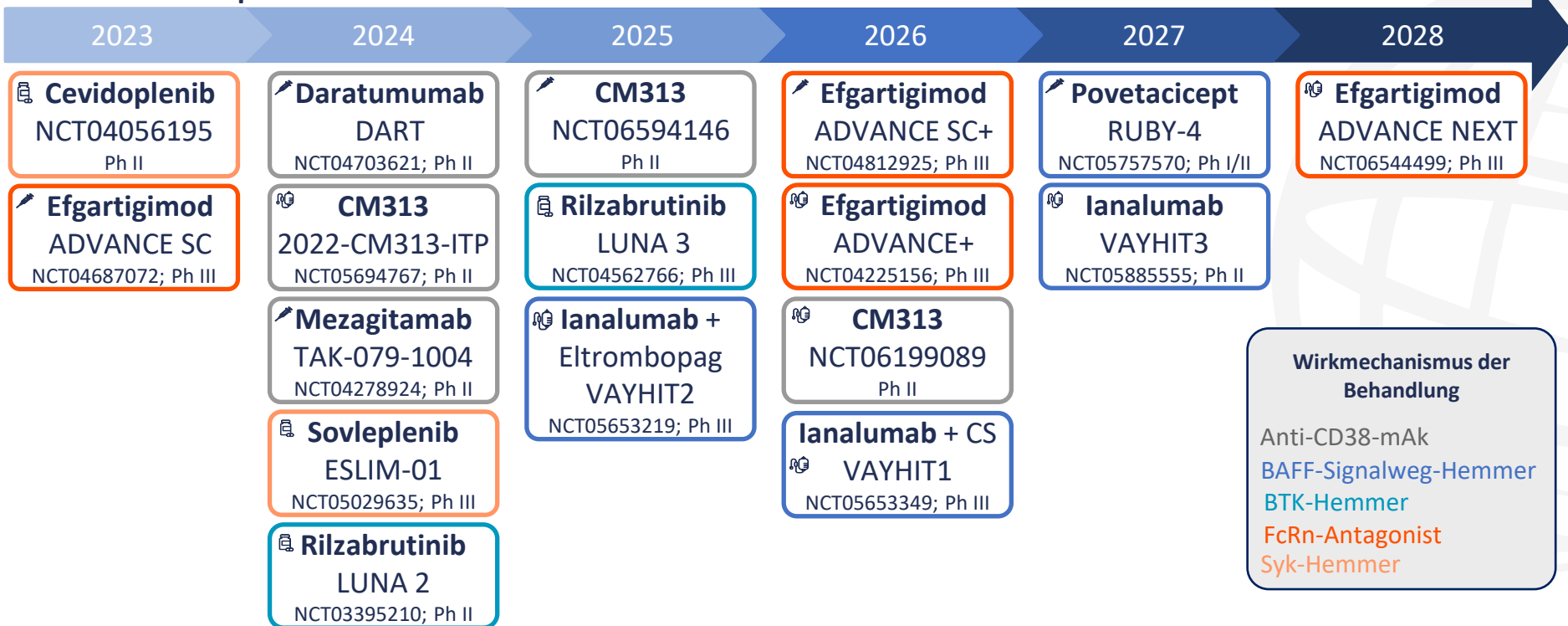
1. Al-Samkari H. *Am J Hematol.* 2024;99:2178–90; 2. Neunert C, et al. *Blood Adv.* 2019;3:3829–66; 3. Provan D, et al. *Blood Adv.* 2019;3:3780–817;

4. Fachinformation. Auf [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm) (Stand: 8. November 2024).

# Neue Behandlungen für ITP

# Neue Wirkstoffe für ITP (Prüfphase II/III)

Voraussichtlicher primärer Abschluss



Bei den Angaben zum Abschluss der Studien handelt es sich um Schätzungen gemäß [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov). BAFF, B-Zell-aktivierender Faktor; BTK, Bruton-Tyrosinkinase; CD, Cluster of Differentiation; CS, Kortikosteroide; ITP, Immunthrombozytopenie; mAk, monoklonaler Antikörper; Ph, Phase; Syk, Miltzyrosinkinase.

Informationen über alle klinischen Studien können unter der NCT-Nummer auf [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) abgerufen werden (Stand: 20. November 2024). Al-Samkari H. *Am J Hematol.* 2024;99:2178–90.



# ASH-Daten: Phase-III-RCTs bei Erwachsenen

## Rilzabrutinib vs. Placebo (LUNA 3)<sup>1</sup>

Patienten mit primärer persistierender/chronischer ITP  
(Daten-Cutoff: 14. März 2024)

	R (n = 133)	P (n = 69)	
Primärer Endpunkt Dauerhaftes Ansprechen*	23 %	0 %	p < 0,0001
Mediane Zeit bis zum ersten Thrombozytenansprechen <sup>†</sup>	15 Tage	50 Tage	
Dauer des Thrombozytenansprechens <sup>†</sup>	Länger mit R vs. P		p < 0,0001
Rescue-Therapie erforderlich	Niedriger mit R vs. P		p = 0,0007
Körperliche Ermüdung in Woche 13 und Woche 25	Verbessert mit R vs. P		
UEs und SUEs	Ähnlich		

**Die Behandlung mit Rilzabrutinib war wirksam und gut verträglich**

## Langzeitbehandlung mit Sovleplenib vs. Crossover von Placebo (P-Sov) (ESLIM-01 Verlängerungsphase)<sup>2</sup>

Patienten mit primärer ITP, die die 24-wöchige Behandlung in ESLIM-01  
abgeschlossen haben oder in den ersten 12 Wochen nicht angesprochen  
haben (Daten-Cutoff: 31. Januar 2024)

	Alle Sov. (N = 179)	P-Sov (n = 53)
Gesamtansprechen <sup>‡</sup>	81,0 %	83,0 %
Dauerhaftes Ansprechen <sup>§</sup>	51,4 %	43,4 %
Langfristiges dauerhaftes Ansprechen <sup>¶</sup>	59,8 %	64,2 %
Erhalt einer Rescue-Therapie	22,9 %	18,9 %
Häufigste TRAEs (≥ Grad 3):		
↑ ALT	2,2 %	
↓ Neutrophilenzahl	1,7 %	
↑ GGT	1,7 %	

**Die Langzeitbehandlung mit Sovleplenib war wirksam hinsichtlich der Erhöhung und Aufrechterhaltung der TZ bei einem gut verträglichen Sicherheitsprofil**

Aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns sollten keine direkten Vergleiche zwischen den Studien angestellt werden.

\*TZ ≥ 50 x 10<sup>9</sup>/l für ≥ zwei Drittel von ≥ 8 der letzten 12 Wochen des 24-wöchigen verblindeten Behandlungszeitraums ohne Anwendung einer Rescue-Medikation; †Thrombozytenansprechen: TZ ≥ 50 x 10<sup>9</sup>/l bzw. ≥ 30 – < 50 x 10<sup>9</sup>/l und > 2 x BL; ‡≥ 1 TZ ≥ 50 x 10<sup>9</sup>/l mit Sov ohne Einfluss der Rescue-Behandlung; §TZ ≥ 50 x 10<sup>9</sup>/l bei ≥ 4 von 6 geplanten Terminen in den Wochen 14–24 in ESLIM-01 ohne Einfluss der Rescue-Behandlung oder TZ ≥ 50 x 10<sup>9</sup>/l bei 2 von 3 im Prüfplan definierten Terminen in den zweiten 12 der 24 Wochen in der offenen Teilstudie ohne Einfluss der Rescue-Behandlung; ¶nach 12-wöchiger Behandlung mit Sov, TZ ≥ 50 x 10<sup>9</sup>/l bei ≥ 2 von 3 der im Prüfplan definierten aufeinanderfolgenden 12-Wochen-Termine ohne Einfluss der Rescue-Behandlung. ALT, Alanin-Aminotransferase; ASH, American Society of Hematology; BL, Baseline; GGT, Gamma-Glutamyltransferase; ITP, Immunthrombozytopenie; P, Placebo; P-Sov, P gefolgt von Sov; R, Rilzabrutinib; RCT, randomisierte kontrollierte Studie; SUE, schwerwiegendes UE; Sov, Sovleplenib; TRAE, behandlungsbedingtes UE; TZ, Thrombozytenzahl; UE, unerwünschtes Ereignis. 1. Kuter DJ, et al. Abstr 5; 2. Hu Y, et al. Abstr 2558. Alle Daten präsentiert auf: 66. ASH-Jahreskonferenz/Messe, 7.–10. Dezember 2024, San Diego, CA, USA.

# ASH-Daten: Phase-II-RCT bei Erwachsenen

## Ianalumab (VAYHIT3)

Patienten mit primärer ITP, die zuvor mit mindestens einem CS und einem TPO-RA behandelt wurden, ohne vorherige Splenektomie und mit einer TZ < 30 x 10<sup>9</sup>/l (Daten-Cutoff: 12. Juni 2024; N = 10)

**Patientenmerkmale:** Mediane Anzahl der vorherigen Behandlungslinien: 6,5 (CS und TPO-RAs 100 %; IVIg/Anti-D-Ig 90 %; Rituximab 40 %; andere Immunsuppressiva 60 %)

Primärer Endpunkt ConfR*	n = 5	(n = 4 erhielten Ianalumab + TPO-RA; n = 1 erhielt eine Ianalumab-Monotherapie)
Erreichtes ConfR* und stabiles Ansprechen <sup>†</sup>	n = 4	
Mediane beste TZ nach BL, x 10 <sup>9</sup> /l	129,0	
Patienten mit UEs/Grad ≥ 3 UEs	n = 10; n = 3	
Patienten mit SUEs/Grad ≥ 3 SUEs	n = 2; n = 2	
UEs	Infektionen (n = 6); mögliche Anzeichen von IRRs (n = 4)	

**Diese ersten Daten zeigen, dass eine kurze Behandlung mit Ianalumab bei stark vorbehandelten Patienten mit primärer ITP eine vielversprechende Wirksamkeit aufweist und gut verträglich ist**

\*TZ ≥ 50 x 10<sup>9</sup>/l bei mindestens zwei aufeinanderfolgenden Untersuchungen im Abstand von mindestens 7 Tagen zwischen Woche 1 und Woche 25, ohne Rescue-Behandlung für ≥ 4 Wochen vor der TZ-Untersuchung und Beginn einer neuen ITP-Behandlung vor Erreichen eines ConfR; †Anteil der Patienten mit ≥ 75 % TZ-Proben entnommen zwischen den Studientagen 121 und 183 mit einem Wert von ≥ 50 x 10<sup>9</sup>/l ohne Rescue-Behandlung/neue ITP-Behandlung. ASH, American Society of Hematology; BL, Baseline; ConfR, bestätigtes Ansprechen; CS, Kortikosteroid; Ig, Immunglobulin; IRR, Infusionsreaktion; ITP, Immnthrombozytopenie; IVIg, intravenöses Ig; RCT, randomisierte kontrollierte Studie; SUE, schwerwiegendes UE; TPO-RA, Thrombopoietin-Rezeptor-Agonist; TZ, Thrombozytenzahl; UE, unerwünschtes Ereignis. Kuter DJ, et al. Präsentiert auf: 66. ASH-Jahreskonferenz/Messe, 7.-10. Dezember 2024, San Diego, CA, USA. Abstr 710.

# ASH-Daten: Phase-III-RCT bei Kindern

## Avatrombopag vs. Placebo (AVA-PED-301)

Kinder im Alter von 1–17 Jahren mit primärer ITP  $\geq 6$  Monate mit einem Mittelwert von zwei TZ-Bestimmungen  $< 30 \times 10^9/l$  ohne einen einzigen TZ-Wert  $> 35 \times 10^9/l$

	A (n = 54)	P (n = 21)	
Erreichtes CMR*	92,6 %	19,1 %	
Mittlere % der Zeit mit CMR	62,5 %	16,7 %	
Erreichtes CMR* in den letzten 3–7 Wochen der 8-wöchigen Kernphase	31,5–83,3 %	0 %	p < 0,0001 für 3–6/8 Wochen; p = 0,0019 für 7/8 Wochen
Erreichtes R <sup>†</sup> zu einem beliebigen Zeitpunkt in der Kernphase	88,9 %	9,5 %	
Mittlere % der Zeit mit R <sup>†</sup>	51,0 %	8,1 %	
Erreichtes R <sup>†</sup> in den letzten 3–6 Wochen der 8-wöchigen Kernphase	13,0–75,9 %	0 %	p < 0,0001 für 3 und 4/8 Wochen; p = 0,0002 für 5/8 Wochen; p = 0,0077 für 6/8 Wochen

**Mit Avatrombopag wurde während der Kernphase ein signifikantes und einheitliches dauerhaftes Ansprechen erzielt, unabhängig davon, wie das Ansprechen gemessen wurde**

\*TZ  $\geq 30 \times 10^9/l$ ; †TZ  $\geq 50 \times 10^9/l$ . A, Avatrombopag; ASH, American Society of Hematology; CMR, klinisch bedeutsames Ansprechen; ITP, Immnthrombozytopenie; P, Placebo; R, Thrombozytenansprechen; RCT, randomisierte kontrollierte Studie; TZ, Thrombozytenzahl.

Grace RF, et al. Präsentiert auf: 66. ASH-Jahreskonferenz/Messe, 7.–10. Dezember 2024, San Diego, CA, USA. Abstr 1191.

# Die Auswirkungen von ITP in der Praxis

# ITP kann die HRQoL der Patienten in erheblichem Maß negativ beeinflussen<sup>1</sup>



Bei **60–70 %** der Patienten mit **chronischer ITP** und bei **70–80 %** der Patienten mit **neu diagnostizierter ITP** treten **symptomatische Blutungen** auf<sup>2</sup>



Die Patienten leiden gegebenenfalls unter **Müdigkeit und kognitiven Beeinträchtigungen**, die ihre **Alltagsaktivitäten und ihr Berufsleben einschränken können**<sup>1,6</sup>



Viele Patienten **machen sich Sorgen wegen des Risikos von Blutungen**<sup>3</sup> und **müssen möglicherweise ihre Lebensweise verändern**, um das Blutungsrisiko zu senken<sup>2</sup>



ITP **beeinträchtigt** die Patienten in ihrem **psychischen und emotionalen Wohlbefinden**<sup>1,5</sup>



Bei Patientinnen mit ITP kommt es **häufig zu starken Menstruationsblutungen** mit **oftmals negativen Auswirkungen auf den Alltag**<sup>4</sup>



Erwachsene mit chronischer ITP haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein **erhöhtes Risiko für Thrombose und Thromboembolien**<sup>7,8</sup>

**Die Thrombozytenzahl korreliert nicht vollständig mit der Krankheitslast<sup>9</sup>**

HRQoL, gesundheitsbezogene Lebensqualität; ITP, Immunthrombozytopenie.

1. Cooper N et al. *Am J Hematol.* 2021;96:199–207; 2. Matzdorff A, et al. *Oncol Res Treat.* 2018;41:1–30; 3. Kruse C, et al. *Ann Blood.* 2021;6:9;
4. van Dijk WEM, et al. *Br J Haematol.* 2022;198:753–64; 5. Kruse A, et al. *Blood.* 2019;134(Suppl. 1):2362; 6. Kuter DJ, et al. *Br J Haematol.* 2024;205:291–9;
7. Wang L, et al. *Blood.* 2022;140(Suppl. 1):55–6; 8. Saldanha A, et al. *Thrombosis Research.* 2024;241:109109; 9. Maitland H, et al. *Hematology.* 2024;29:2375177.