

# ¿Qué novedades hay en la PTI primaria?

## Principales novedades de ASH 2024

# Descargo de responsabilidad

- *Los profesionales pueden debatir sobre productos no autorizados o usos no autorizados de productos autorizados; estas situaciones pueden reflejar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *USF Health y touchIME han aconsejado a los profesionales presentadores que se aseguren de revelar cualquier referencia de este tipo que se haga a un uso no habitual o no autorizado*
- *La mención de estos productos o usos en las actividades de USF Health y touchIME no supone ni implica la aprobación por parte de USF Health o touchIME de ningún producto o uso no autorizado*
- *USF Health y touchIME no aceptan ninguna responsabilidad por errores u omisiones*

# Panel de expertos



**Dra. Hanny Al-Samkari**

Hospital General de  
Massachusetts  
Boston, MA, EE. UU.



**Dr. Drew Provan**

Facultad de Medicina y  
Odontología de Barts and The  
London  
Londres, Reino Unido



**Dra. Barbara Skopec**

Centro Médico Universitario Ljubljana  
Liubliana, Eslovenia



# Agenda

¿Cómo se trata la PTI hoy en día?

Nuevos tratamientos para la PTI

El impacto de la PTI en el mundo real

**¿Cómo se trata la PTI en la actualidad?**

# Existen varios tratamientos eficaces para la PTI<sup>1,2</sup>

## Terapias iniciales

 Corticoesteroides<sup>2,3</sup>

 IgIV<sup>3</sup>

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

## Segunda línea en adelante<sup>2-4</sup>

### TPO-RAs

 Eltrombopag

 Romiplostim

 Avatrombopag

### Anti-CD20

Rituximab  
(indicación no habitual)



### Inhibidor de Syk

Fostamatinib



### Esplenectomía



Existen opciones limitadas para los pacientes refractarios/intolerantes a las terapias estándar<sup>1</sup>

CD, cúmulo de diferenciación; Ig, inmunoglobulina; IgIV, Ig intravenosa; PTI, trombocitopenia inmunitaria; Syk, tirosina cinasa del bazo;

TPO-RA, agonista del receptor de la trombopoyetina.

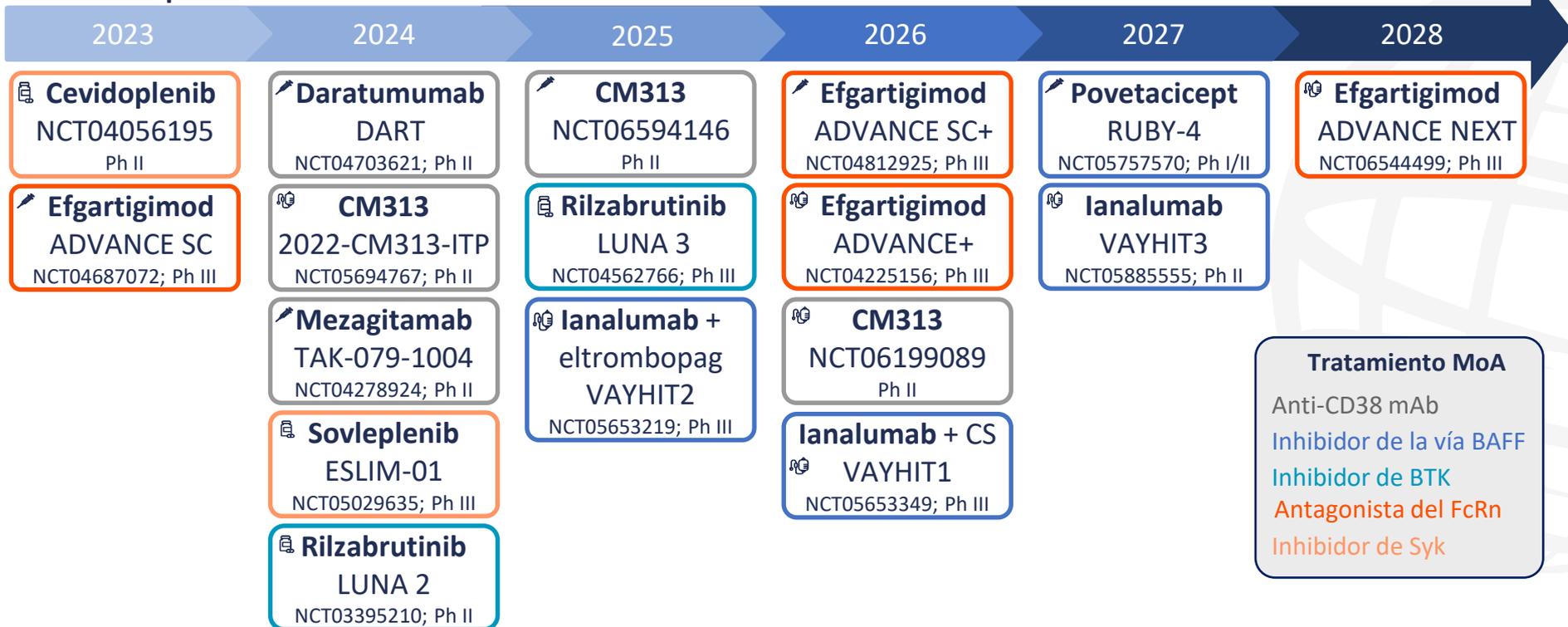
1. Al-Samkari H. *Am J Hematol.* 2024;99:2178–90; 2. Neunert C, et al. *Blood Adv.* 2019;3:3829–66; 3. Provan D, et al. *Blood Adv.* 2019;3:3780–817;

4. Información de prescripción. Disponible en [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm) (consultado el 8 de noviembre del 2024).

# Nuevos tratamientos para la PTI

# Agentes emergentes de fase II/III para la PTI

Finalización primaria estimada



**Tratamiento MoA**  
Anti-CD38 mAb  
Inhibidor de la vía BAFF  
Inhibidor de BTK  
Antagonista del FcRn  
Inhibidor de Syk

Las fechas de finalización de los ensayos son estimaciones comunicadas por ClinicalTrials.gov. BAFF, factor activador de las células B; BTK, tirosina cinasa de Bruton; CD, cúmulo de diferenciación; CS, corticosteroides; mAb, anticuerpo monoclonal; MDA, mecanismo de acción; PTI, trombocitopenia inmune; Syk, tirosina cinasa del bazo. Se puede encontrar información sobre todos los ensayos clínicos utilizando el número NCT en clinicaltrials.gov (consultado el 20 de noviembre de 2024). Al-Samkari H. *Am J Hematol.* 2024;99:2178–90.



# Datos de la ASH: ECA de fase III en adultos

## Rilzabrutinib frente a placebo (LUNA 3)<sup>1</sup>

Pacientes con PTI primaria persistente/crónica

(fecha límite de los datos: 14 de marzo de 2024) R P

(n=133) (n=69)

**Criterio de valoración principal**

Respuesta duradera\*

23 % 0 % p <0,0001

Mediana de tiempo hasta la respuesta

plaquetaria inicial<sup>†</sup>

15 días 50 días

Duración de la respuesta plaquetaria<sup>†</sup>

Más tiempo con R vs. P p <0,0001

Terapia de rescate necesaria

Más bajo con R vs. P p=0,0007

Fatiga física en la semana 13

y semana 25

Mejora con R vs. P

EA y EAS

Similar

**El tratamiento con rilzabrutinib fue eficaz y tolerable**

## Sovleplenib a largo plazo frente a cruce de placebo (P-Sov). (fase de extensión ESLIM-01)<sup>2</sup>

Pacientes con PTI primaria que completaron 24 semanas de tratamiento o no respondieron en las primeras 12 semanas de ESLIM-01 (corte de datos: 31 de enero de 2024)

Todos sov P-Sov  
(N=179) (n=53)

Respuesta global<sup>§</sup>

81,0 % 83,0 %

Respuesta duradera<sup>§</sup>

51,4 % 43,4 %

Respuesta duradera a largo plazo<sup>¶</sup>

59,8 % 64,2 %

Recibió terapia de rescate

22,9 % 18,9 %

AART más comunes (≥gr 3):

↑ ALT

2,2 %

↓ recuento de neutrófilos

1,7 %

↑ GGT

1,7 %

**El tratamiento a largo plazo con sovreplenib fue eficaz para aumentar y mantener los recuentos de plaquetas con un perfil de seguridad bien tolerado**

No se deben realizar comparaciones directas entre ensayos debido a las diferencias en el diseño de estos.

\*PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  durante  $\geq 2$  tercios de  $\geq 8$  de las últimas 12 semanas del periodo de tratamiento con enmascaramiento de 24 semanas en ausencia de medicación de rescate; <sup>†</sup>respuesta plaquetaria: PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  o  $\geq 30 - <50 \times 10^9/L$  y  $>2 \times BL$ ;  $\ddagger \geq 1$  PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  con Sov no impactado por el tratamiento de rescate; <sup>§</sup>PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  en  $\geq 4$  de 6 visitas programadas durante las semanas 14–24 en ESLIM-01 no impactado por el tratamiento de rescate, o PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  en 2 de 3 visitas definidas por el protocolo durante las segundas 12 semanas de 24 semanas en el subestudio abierto no impactado por el tratamiento de rescate; <sup>¶</sup>después de recibir Sov durante 12 semanas, PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  en  $\geq 2$  de 3 de cualquiera de las visitas consecutivas de 12 semanas definidas por el protocolo no impactadas por el tratamiento de rescate. AART, EA relacionado con el tratamiento; ALT, alanina aminotransferasa; ASH, Sociedad Americana de Hematología; BL, basal; EA, acontecimiento adverso; EAS, EA grave; ECA, ensayo controlado aleatorizado; GGT, gamma-glutamyltransferasa; Gr, grado; P, placebo; PC, recuento de plaquetas; P-Sov, recibió P seguido de Sov; PTI, trombocitopenia inmunitaria; R, rilzabrutinib; Sov, sovreplenib. 1. Kuter DJ, et al. Abstr 5; 2. Hu Y, et al. Abstr 2558. Todos los datos presentados en: 66th ASH Annual Meeting and Exposition, 7–10 diciembre 2024, San Diego, CA, EE. UU.

# Datos de la ASH: ECA de fase II en adultos

## Ianalumab (VAYHIT3)

Pacientes con PTI primaria tratados previamente con al menos un CS y un TPO-RA, sin esplenectomía previa, y un PC <30 x 10<sup>9</sup>/L (corte de datos: 12 de junio de 2024; N=10)

**Características de los pacientes:** n.º medio de líneas de tratamiento previas 6,5 (CS y TPO-RA 100 %; IgIV/anti-D Ig 90 %; rituximab 40 %; otros inmunosupresores 60 %)

Criterio de valoración principal  
ConFR\*

n=5 (n=4 recibieron ianalumab + TPO-RA;  
n=1 ianalumab en monoterapia)

Se alcanzó ConFR\* y respuesta estable†

n=4

Mediana del mejor PC post-BL, x 10<sup>9</sup>/L

129,0

Pacientes que experimentan EA / EA  
de grado ≥3

n=10 / n=3

Pacientes que experimentan EAS / EAS  
de grado ≥3

n=2 / n=2

EA

Infecciones (n=6); signos potenciales de RRI (n=4)

**Estos primeros datos demostraron que un ciclo corto de ianalumab presenta una eficacia prometedora en pacientes con PTI primaria muy pretratados y se tolera bien**

\*PC ≥50 x 10<sup>9</sup>/L en dos o más evaluaciones consecutivas con un intervalo de al menos 7 días entre la semana 1 y la semana 25, en ausencia de tratamiento de rescate durante ≥4 semanas antes de la evaluación del PC e inicio de un nuevo tratamiento de la PTI antes de alcanzar un ConFR; †proporción de pacientes con PC ≥75 % recogidos entre los días 121 y 183 del estudio ≥50 x 10<sup>9</sup>/L en ausencia de tratamiento de rescate/nuevo tratamiento de la PTI. ASH, Sociedad Americana de Hematología; BL, basal; ConFR, respuesta confirmada; EA, acontecimiento adverso; ECA, ensayo controlado aleatorizado; Ig, inmunoglobulina; IgIV, Ig intravenosa; RRI, reacción relacionada con la infusión; PC, recuento de plaquetas; PTI, trombocitopenia inmune; TPO-RA, agonista del receptor de la trombopoyetina. Kuter DJ, et al. Presentado en: 66th ASH Annual Meeting and Exposition, 7–10 diciembre 2024, San Diego, CA, EE. UU. Abstr 710.

# Datos de la ASH: ECA de fase III en niños

## Avatrombopag frente a placebo (AVA-PED-301)

Niños de 1 a 17 años con PTI primaria  $\geq 6$  meses con media de dos PC  $< 30 \times 10^9/L$  sin un solo PC  $> 35 \times 10^9/L$

	A (n=54)	P (n=21)	
Se alcanzó CMR*	92,6 %	19,1 %	
Porcentaje medio de tiempo con CMR	62,5 %	16,7 %	
Se alcanzó CMR* en las últimas 3–7 de las 8 semanas de la fase central	31,5–83,3 %	0 %	p < 0,0001 para 3–6/8 semanas; p = 0,0019 para 7/8 semanas
Se alcanzó R <sup>†</sup> en cualquier momento de la fase central	88,9 %	9,5 %	
Porcentaje medio de tiempo con R <sup>†</sup>	51,0 %	8,1 %	
Se alcanzó R <sup>†</sup> en las 3–6 semanas finales de las 8 de la fase central	13,0–75,9 %	0 %	p < 0,0001 para 3 y 4/8 semanas; p = 0,0002 para 5/8 semanas; p = 0,0077 para 6/8 semanas

**Avatrombopag demostró una respuesta duradera significativa y consistente durante la fase central independientemente de cómo se midiera la respuesta**

\*PC  $\geq 30 \times 10^9/L$ ; <sup>†</sup>PC  $\geq 50 \times 10^9/L$ . A, avatrombopag; ASH, Sociedad Americana de Hematología; CMR, respuesta clínicamente significativa; ECA, ensayo controlado aleatorizado; P, placebo; PC, recuento de plaquetas; PTI, trombocitopenia inmunitaria; R, respuesta plaquetaria.

Grace RF, et al. Presentado en: 66th ASH Annual Meeting and Exposition, 7–10 diciembre 2024, San Diego, CA, EE. UU. Abstr 1191.

# El impacto de la PTI en el mundo real

# La PTI puede suponer una gran carga para la CVRS<sup>1</sup> del paciente



La **hemorragia sintomática** afecta al **60–70 %** de los pacientes con **PTI crónica** y al **70–80 %** de los pacientes con **PTI recién diagnosticada**<sup>2</sup>



Los pacientes pueden experimentar **fatiga y deterioro cognitivo** que pueden **disminuir la participación en actividades y en el trabajo**<sup>1,6</sup>



Los pacientes pueden estar **preocupados por el riesgo de sangrado**<sup>3</sup> y pueden tener que **alterar su estilo de vida** para reducir el riesgo de sangrado<sup>2</sup>



La PTI afecta al **bienestar psicológico y emocional** de los pacientes<sup>1,5</sup>



Las **hemorragias menstruales abundantes** son **frecuentes** en las pacientes con PTI y **a menudo repercuten en la vida cotidiana**<sup>4</sup>



Los adultos que viven con PTI crónica tienen un **mayor riesgo de trombosis y tromboembolismo** en comparación con la población general<sup>7,8</sup>

**El recuento de plaquetas no se correlaciona totalmente con la carga de enfermedad<sup>9</sup>**

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; PTI: trombocitopenia inmunitaria.

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.