

# Quoi de neuf dans la TPI primaire ?

## • Principales mises à jour de l'ASH 2024

# Clause de non-responsabilité

- *Les produits non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation dans une ou plusieurs juridictions*
- *L'USF Health et touchIME ont conseillé aux enseignants de s'assurer qu'ils divulguent toute référence à une utilisation non étiquetée ou non approuvée*
- *La mention de ces produits ou utilisations dans les activités d'USF Health et de touchIME n'implique en aucun cas l'approbation par USF Health ou touchIME de produits ou d'utilisations non approuvés*
- *USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité en cas d'erreur ou d'omission*

# Groupe d'experts



**Dr Hanny Al-Samkari**

Hôpital général du Massachusetts  
Boston, MA, États-Unis



**Dr Drew Provan**

Barts and The London School of  
Medicine and Dentistry  
(École de médecine et  
d'odontologie de Londres)  
Londres, Royaume-Uni



**Dr Barbara Skopec**

Centre médical universitaire  
de Ljubljana  
Ljubljana, Slovénie



# Ordre du jour

**Comment la TPI est-elle prise en charge aujourd'hui ?**

**Nouveaux traitements de la TPI**


**L'impact concret de la TPI**

# Comment la TPI est-elle prise en charge aujourd'hui ?

# Il existe plusieurs traitements efficaces pour la TPI<sup>1,2</sup>

## Thérapies initiales

 Corticostéroïdes<sup>2,3</sup>

 IVIg<sup>3</sup>

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

## Deuxième ligne et suivantes<sup>2-4</sup>

### TPO-RAs

 Eltrombopag

 Romiplostim

 Avatrombopag

### Anti-CD20

Rituximab  
(hors indication)



### Inhibiteur de Syk

Fostamatinib



### Splénectomie



Il existe des options limitées pour les patients réfractaires/intolérants aux thérapies standard<sup>1</sup>

CD, groupe de différenciation ; Ig, immunoglobuline ; IVIg, Ig intraveineuse ; Syk, tyrosine kinase de la rate ; TPI, thrombocytopénie immunitaire ; TPO-RA, agoniste du récepteur de la thrombopoïétine.

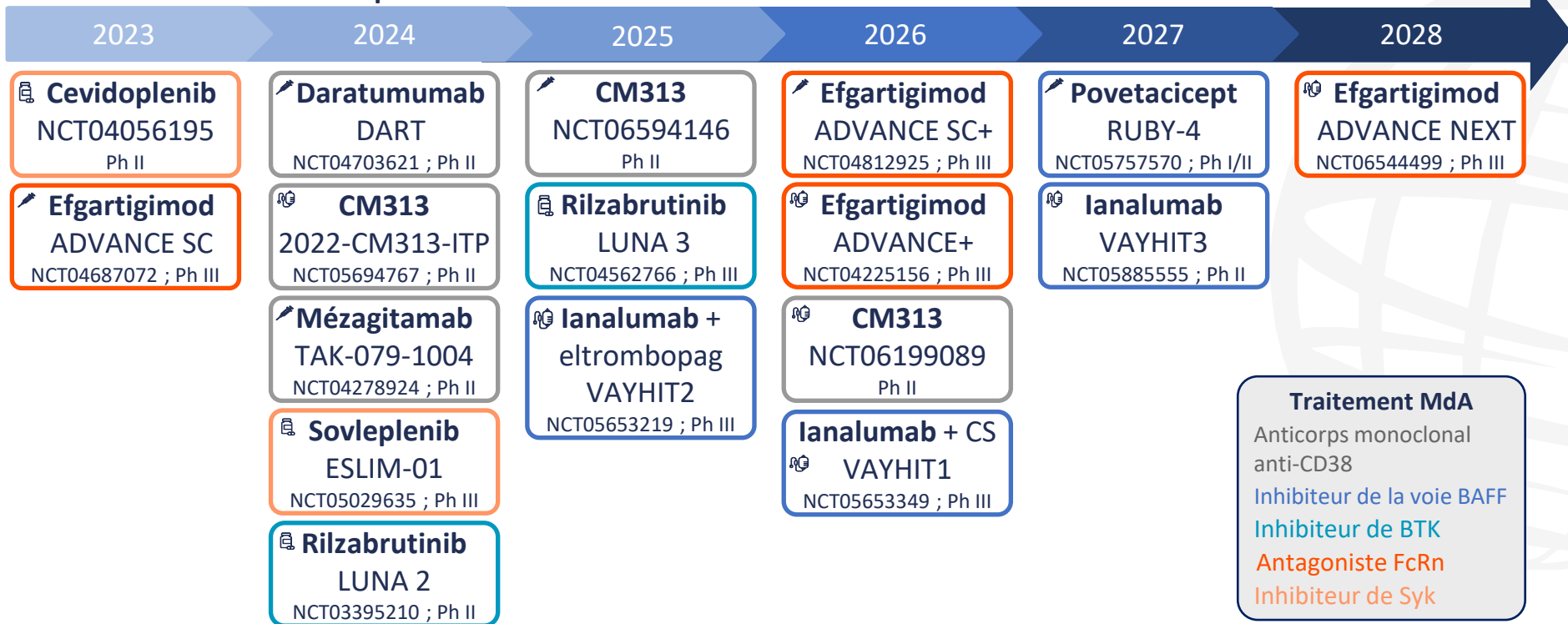
1. Al-Samkari H. *Am J Hematol.* 2024;99:2178–90 ; 2. Neunert C, et al. *Blood Adv.* 2019;3:3829–66 ; 3. Provan D, et al. *Blood Adv.* 2019;3:3780–817 ;

4. Informations relatives à la prescription. Disponible sur [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm) (consulté le 8 novembre 2024).

# Nouveaux traitements de la TPI

# Agents émergents de phase II/III pour le PTI

Estimation de l'achèvement primaire



Les dates d'achèvement des essais sont des estimations rapportées par ClinicalTrials.gov. BAFF-R, facteur d'activation des lymphocytes B ; BTK, tyrosine kinase de Bruton ; CD, cluster de différenciation ; CS, corticostéroïdes ; ITP, thrombocytopénie immunitaire ; mAb, anticorps monoclonal ; MoA, mécanisme d'action ; Ph, phase ; Syk, tyrosine kinase de la rate. Des informations sur tous les essais cliniques sont accessible via le numéro NCT sur le site clinicaltrials.gov (consulté le 20 novembre 2024). Al-Samkari H. *Am J Hematol.* 2024;99:2178–90.



# Données de l'ASH : ECR de phase III chez l'adulte

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

Patients atteints de PTI primaire persistant/chronique

(date limite des données : 14 mars 2024)

R

P

(n=133) (n=69)

Critère d'évaluation principal

Réponse durable\*

23 %

0 %

p<0,0001

Temps médian jusqu'à la réponse

plaquettaire initiale<sup>†</sup>

15 jours 50 jours

Durée de la réponse plaquettaire<sup>†</sup>

Plus long avec R vs P p<0,0001

Thérapie de secours nécessaire

Inférieur avec R vs P p=0,0007

Fatigue physique à la semaine 13

et à la semaine 25

Amélioration avec R vs P

EI et EIG

Semblable

**Le traitement par le rilzabrutinib a été efficace et tolérable.**

## Sovleplenib à long terme vs crossover à partir du placebo (P-Sov) (phase d'extension ESLIM-01)<sup>2</sup>

Patients atteints de PTI primaire ayant terminé 24 semaines de traitement ou n'ayant pas répondu aux 12 premières semaines d'ESLIM-01 (date limite : 31 janvier 2024).

Tous les  
sov (N=179)

P-Sov  
(n=53)

Réponse globale<sup>‡</sup>

81,0 %

83,0 %

Réponse durable<sup>§</sup>

51,4 %

43,4 %

Réponse durable à long terme<sup>¶</sup>

59,8 %

64,2 %

A reçu un traitement de secours

22,9 %

18,9 %

EIAS les plus courants (≥gr 3) :

↑ ALT

2,2 %

↓ nombre de neutrophiles

1,7 %

↑ GGT

1,7 %

**Le traitement à long terme par le sovleplenib a permis d'augmenter et de maintenir les PC avec un profil de sécurité bien toléré.**

Il convient de ne pas faire de comparaisons directes entre les essais en raison des différences dans leur conception.

\*PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  pour  $\geq$  deux tiers de  $\geq 8$  des 12 dernières semaines de la période de traitement en aveugle de 24 semaines en l'absence de médicament de secours ; <sup>†</sup> réponse plaquettaire : PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  ou  $\geq 30$ - $<50 \times 10^9/L$  et  $>2 \times BL$  ; <sup>‡</sup>  $\geq 1$  PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  avec Sov non impacté par le traitement de secours ; <sup>§</sup> PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  à  $\geq 4$  des 6 visites prévues au cours des semaines 14-24 dans ESLIM-01 non impactées par le traitement de secours, ou PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  à 2 des 3 visites définies par le protocole au cours des 12 deuxièmes semaines des 24 semaines dans la sous-étude en ouvert non impactées par le traitement de secours ; <sup>¶</sup> après avoir reçu Sov pendant 12 semaines, PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  à  $\geq 2$  sur 3 des 12 semaines consécutives de visites définies par le protocole, non affectées par le traitement de secours. EI, événement indésirable ; ALT, alanine aminotransférase ; ASH, American Society of Hematology ; BL, niveau de base ; GGT, gamma-glutamyltransférase ; gr, grade ; ITP, thrombocytopénie immunitaire ; P, placebo ; P-Sov, a reçu P suivi de Sov ; PC, numération plaquettaire ; R, rilzabrutinib ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EIG, El grave ; Sov, sovleplenib ; EIAS, EI associé aux soins.

1. Kuter DJ, et al. Extrait 5 ; 2. Hu Y, et al. Extrait 2558. Toutes les données ont été présentées à : 66e réunion annuelle et exposition de l'ASH, 7-10 décembre 2024, San Diego, CA, USA.

# Données de l'ASH : ECR de phase II chez l'adulte

## Ianalumab (VAYHIT3)

Patients atteints de TPI primaire précédemment traitée par au moins un CS et un TPO-RA, sans splénectomie préalable et avec une PC <30 x 10<sup>9</sup>/L (arrêt des données : 12 juin 2024 ; N=10)

**Caractéristiques des patients :** nombre médian de lignes de traitement antérieures 6,5 (CS et TPO-RAs 100 % ; IVIg/anti-D Ig 90 % ; rituximab 40 % ; autres immunosuppresseurs 60 %)

Terme primaire ConFR*	n=5	(n=4 ont reçu ianalumab + TPO-RA ; n=1 ianalumab en monothérapie)
Obtention de la ConFR* et d'une réponse stable <sup>†</sup>	n=4	
Médiane de la meilleure PC post-BL, x 10 <sup>9</sup> /L	129,0	
Patients présentant des EI / EI de grade ≥3	n=10 / n=3	
Patients présentant des EIG / EIG de grade ≥3	n=2 / n=2	
EI	Infections (n=6) ; signes potentiels d'IRR (n=4)	

**Ces premières données ont démontré qu'un traitement de courte durée par l'ianalumab présente une efficacité prometteuse chez les patients lourdement prétraités atteints de TPI primaire, et qu'il est bien toléré**

\*PC ≥50 x 10<sup>9</sup>/L lors d'au moins deux évaluations consécutives à au moins 7 jours d'intervalle entre la semaine 1 et la semaine 25, en l'absence de traitement de secours pendant ≥4 semaines avant l'évaluation de la PC et le début d'un nouveau traitement de la TPI avant d'atteindre une ConFR ; <sup>†</sup>proportion de patients avec ≥75 % de PC prélevées entre les jours 121 et 183 de l'étude ≥50 x 10<sup>9</sup>/L en l'absence de traitement de secours/nouveau traitement de la TPI. ASH, American Society of Hematology ; BL, niveau de base ; ConFR, réponse confirmée ; CS, corticostéroïde ; ECR, essai contrôlé randomisé ; EI, événement indésirable ; EIG, événement indésirable grave ; Ig, immunoglobuline ; IRR, réaction liée à la perfusion ; IVIg, Ig intraveineuse ; PC, numération plaquettaire ; TPI, thrombocytopénie immunitaire ; TPO-RA, agoniste des récepteurs de la thrombopoïétine.

Kuter DJ, et al. Présenté à : 66e réunion annuelle et exposition de l'ASH, 7–10 décembre 2024, San Diego, CA, USA. Extrait 710.

# Données de l'ASH : ECR de phase III chez l'enfant

## Avatrombopag vs placebo (AVA-PED-301)

Enfants âgés de 1 à 17 ans présentant un PTI primaire  $\geq 6$  mois avec une moyenne de deux CP  $< 30 \times 10^9/L$  sans PC unique  $> 35 \times 10^9/L$

	A (n=54)	P (n=21)	
Atteint CMR*	92,6 %	19,1 %	
% moyen de temps avec CMR	62,5 %	16,7 %	
Obtention de la CMR* dans les 3 à 7 dernières semaines sur 8 de la phase principale	31,5–83,3 %	0 %	p<0,0001 pour 3-6/8 semaines ; p=0,0019 pour 7/8 semaines
Atteint R <sup>†</sup> à n'importe quel moment de la phase principale	88,9 %	9,5 %	
Pourcentage moyen de temps avec R <sup>†</sup>	51,0 %	8,1 %	
Atteint R <sup>†</sup> dans les 3 à 6 dernières semaines sur 8 de la phase principale.	13,0–75,9 %	0 %	p<0,0001 pour 3 et 4/8 semaines ; p=0,0002 pour 5/8 semaines ; p=0,0077 pour 6/8 semaines

**L'avatrombopag a montré une réponse durable significative et cohérente pendant la phase principale, quelle que soit la manière dont la réponse a été mesurée.**

\*PC  $\geq 30 \times 10^9/L$  ; <sup>†</sup>PC  $\geq 50 \times 10^9/L$ . A, avatrombopag ; ASH, American Society of Hematology ; CMR, réponse cliniquement significative ; ITP, thrombocytopénie immunitaire ; P, placebo ; PC, numération plaquettaire ; R, réponse plaquettaire ; ECR, essai contrôlé randomisé.

Grace RF, et al. Présenté à : 66e réunion annuelle et exposition de l'ASH, 7-10 décembre 2024, San Diego, CA, USA. Extrait 1191.

# L'impact concret de la TPI

# La TPI peut avoir un impact important sur la QVLS des patients<sup>1</sup>



Les saignements symptomatiques affectent **60 à 70 %** des patients atteints de **TPI chronique** et **70 à 80 %** des patients atteints de **TPI nouvellement diagnostiquée**<sup>2</sup>



Les patients peuvent avoir des **inquiétudes sur le risque de saignement**<sup>3</sup> et **devoir modifier leur mode de vie** pour réduire le risque de saignement<sup>2</sup>



Les saignements menstruels abondants sont **fréquents** chez les patientes atteintes de TPI et **ont souvent un impact sur la vie quotidienne**<sup>4</sup>



Les patients peuvent ressentir de la **fatigue et des troubles cognitifs** susceptibles de **diminuer leur participation aux activités et au travail**<sup>1,6</sup>



La TPI implique les patients dans leur **bien-être psychologique et émotionnel**<sup>1,5</sup>



Les adultes vivant avec une TPI chronique présentent un **risque accru de thrombose et de thromboembolie** par rapport à la population générale<sup>7,8</sup>

**La numération plaquettaire n'est pas entièrement corrélée à la charge de morbidité<sup>9</sup>**

QVLS, qualité de vie liée à la santé ; TPI, thrombocytopénie immunitaire.

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.