

# **Cosa c'è di nuovo nella ITP primaria? Principali aggiornamenti da ASH 2024**

# Esclusione di responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da USF Health e touchIME al fine di garantire la divulgazione di eventuali riferimenti a usi non indicati in etichetta o non approvati*
- *Nessuna approvazione da parte di USF Health o touchIME di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita, qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di USF Health e touchIME*
- *USF Health e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni*

# Gruppo di esperti



**Dott. Hanny Al-Samkari**

Massachusetts General Hospital  
Boston, MA, USA



**Dott. Drew Provan**

Barts and The London School of  
Medicine and Dentistry  
Londra, Regno Unito



**Dott.ssa Barbara Skopec**

University Medical Centre Ljubljana  
Lubiana, Slovenia



# Programma

**Come viene gestita oggi la ITP?**

**Nuovi trattamenti per la ITP**

**L'impatto reale della ITP**

# Come viene gestita oggi la ITP

# Esistono diversi trattamenti efficaci per la ITP<sup>1,2</sup>

## Terapie iniziali

 Corticosteroidi<sup>2,3</sup>

 IVIg<sup>3</sup>

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

## Seconda linea in poi<sup>2-4</sup>

### TPO-RA

 Eltrombopag  
 Romiplostim  
 Avatrombopag

### Anti-CD20

Rituximab  
(off-label)  


### Inibitore di Syk

Fostamatinib  


### Splenectomia



**Esistono opzioni limitate per i pazienti refrattari/intolleranti alle terapie standard<sup>1</sup>**

CD, cluster di differenziazione; Ig, immunoglobulina; ITP, trombocitopenia immune; IVIg, immunoglobulina per via endovenosa; Syk, tirosin-chinasi della milza;

TPO-RA, agonista del recettore della trombopoietina.

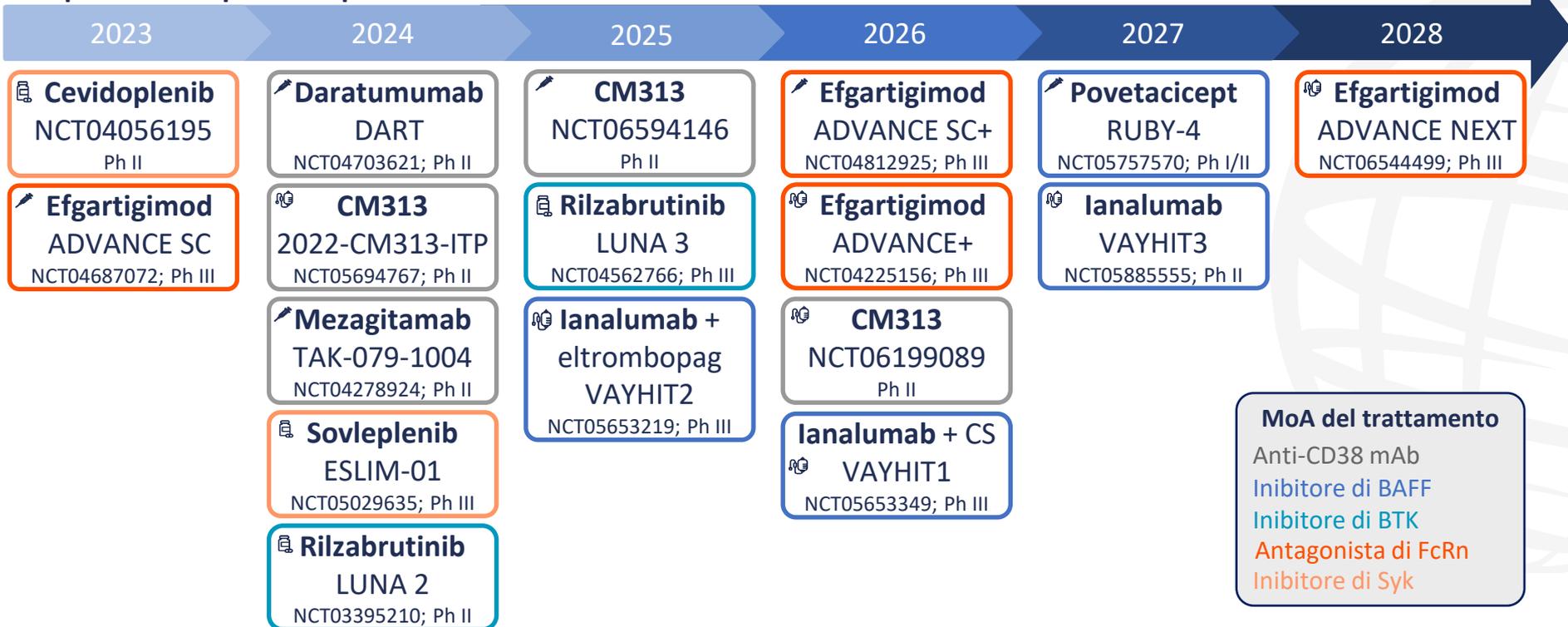
1. Al-Samkari H. *Am J Hematol.* 2024;99:2178–90; 2. Neunert C, et al. *Blood Adv.* 2019;3:3829–66; 3. Provan D, et al. *Blood Adv.* 2019;3:3780–817;

4. Informazioni di prescrizione. Disponibili su [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm) (accesso effettuato l'8 novembre 2024).

# Nuovi trattamenti per la ITP

# Agenti emergenti di fase II/III per la ITP

Completamento primario previsto



**MoA del trattamento**  
 Anti-CD38 mAb  
 Inibitore di BAFF  
 Inibitore di BTK  
 Antagonista di FcRn  
 Inibitore di Syk

Le date di completamento del trial sono stime riportate da ClinicalTrials.gov. BAFF, fattore di attivazione delle cellule B; BTK, tirosin-chinasi di Bruton; CD, cluster di differenziazione; CS, corticosteroidi; ITP, trombocitopenia immune; mAb, anticorpo monoclonale; MoA, meccanismo d'azione; Ph, fase; Syk, tirosin-chinasi della milza.

Le informazioni su tutti i trial clinici possono essere reperite utilizzando il numero NCT su clinicaltrials.gov (accesso effettuato il 20 novembre 2024). Al-Samkari H. *Am J Hematol.* 2024;99:2178–90.

# Dati ASH: RCT di fase III negli adulti

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

Pazienti con ITP primaria persistente/cronica  
(cut-off dei dati: 14 marzo 2024)

	R (n=133)	P (n=69)	
<b>Endpoint primario</b> Risposta duratura*	23 %	0 %	p<0,0001
Tempo mediano alla risposta piastrinica iniziale <sup>†</sup>	15 giorni	50 giorni	
Durata della risposta piastrinica <sup>†</sup>	Più a lungo con R vs P		p<0,0001
Terapia di salvataggio necessaria	Inferiore con R vs P		p=0,0007
Affaticamento fisico alla settimana 13 e alla settimana 25	Miglioramento con R vs P		
AE e SAE	Simile		

**Il trattamento con Rilzabrutinib è stato efficace e tollerabile**

## Sovleplenib a lungo termine vs crossover da placebo (P-Sov) (fase di estensione ESLIM-01)<sup>2</sup>

Pazienti con ITP primaria che hanno completato 24 settimane di trattamento, o che non hanno risposto alle prime 12 settimane di ESLIM-01  
(cut-off dei dati: 31 gennaio 2024)

	Tutti i Sov (N=179)	P-Sov (n=53)
Risposta complessiva <sup>‡</sup>	81,0 %	83,0 %
Risposta duratura <sup>§</sup>	51,4 %	43,4 %
Risposta duratura a lungo termine <sup>¶</sup>	59,8 %	64,2 %
Terapia di salvataggio ricevuta	22,9 %	18,9 %
TRAE più comuni (≥gr 3):		
↑ ALT	2,2 %	
↓ conta dei neutrofili	1,7 %	
↑ GGT	1,7 %	

**Il trattamento a lungo termine con sovrleplenib è stato efficace nell'aumentare e mantenere PC con un profilo di sicurezza ben tollerato**

Non si possono fare confronti diretti tra i trial a causa della loro diversa impostazione.

\*PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  per  $\geq$  due terzi di  $\geq 8$  delle ultime 12 settimane del periodo di trattamento in cieco di 24 settimane in assenza di farmaci di salvataggio; <sup>†</sup>risposta piastrinica: PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  o  $\geq 30$ - $<50 \times 10^9/L$  e  $> 2 \times BL$ ; <sup>‡</sup> $\geq 1$  PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  con Sov non influenzata dal trattamento di salvataggio; <sup>§</sup>PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  a  $\geq 4$  delle 6 visite programmate durante le settimane 14-24 in ESLIM-01 non influenzate dal trattamento di salvataggio, o PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  a 2 delle 3 visite definite dal protocollo durante le seconde 12 settimane delle 24 settimane nel sottostudio in aperto non influenzate dal trattamento di salvataggio; <sup>¶</sup>dopo aver ricevuto Sov per 12 settimane, PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  in  $\geq 2$  di 3 di qualsiasi visita consecutiva definita dal protocollo di 12 settimane non influenzata dal trattamento di salvataggio. AE, evento avverso; ALT, alanina aminotransferasi; ASH, American Society of Hematology; BL, basale; GGT, gamma-glutamyltransferasi; gr, grado; ITP, trombocitopenia immune; P, placebo; P-Sov, ricevuto P seguito da Sov; PC, conta piastrinica; R, rilzabrutinib; RCT, trial randomizzato controllato; SAE, AE grave; Sov, sovrleplenib; TRAE, AE correlato al trattamento.

1. Kuter DJ, et al. Abstr 5; 2. Hu Y, et al. Abstr 2558. Tutti i dati sono stati presentati a: 66th ASH Annual Meeting and Exposition, 7-10 dicembre 2024, San Diego, CA, USA.

# Dati ASH: RCT di fase II negli adulti

## Ianalumab (VAYHIT3)

Pazienti con ITP primaria precedentemente trattati con almeno un CS e un TPO-RA, senza precedente splenectomia, e con una PC <30 x 10<sup>9</sup>/L (cut-off dei dati: 12 giugno 2024; N=10)

**Caratteristiche del paziente:** numero medio di linee di trattamento precedenti 6,5 (CS e TPO-RA 100%; IVIg/anti-D Ig 90%; rituximab 40%; altri immunosoppressori 60%)

Endpoint primario ConFR*	n=5	(n=4 hanno ricevuto ianalumab + TPO-RA; n=1 monoterapia con ianalumab)
ConFR* raggiunta e risposta stabile <sup>†</sup>	n=4	
PC mediana migliore post-BL, x 10 <sup>9</sup> /L	129,0	
Pazienti con AE/AE di grado ≥3	n=10 / n=3	
Pazienti con SAE/SAE di grado ≥3	n=2 / n=2	
AE	Infezioni (n=6); potenziali segni di IRR (n=4)	

**Questi primi dati hanno dimostrato che un breve ciclo di ianalumab mostra un'efficacia promettente nei pazienti con ITP primaria pesantemente pretrattati ed è ben tollerato**

\*PC ≥50 x 10<sup>9</sup>/L a due o più valutazioni consecutive almeno 7 giorni tra la settimana 1 e la settimana 25, in assenza di trattamento di salvataggio per ≥4 settimane prima della valutazione della PC e dell'inizio di un nuovo trattamento della ITP prima di raggiungere una ConFR; <sup>†</sup>proporzione di pazienti con ≥75% di PC raccolte tra i giorni 121 e 183 dello studio ≥50 x 10<sup>9</sup>/L in assenza di trattamento di salvataggio/nuovo trattamento della ITP. AE, evento avverso; ASH, American Society of Hematology; BL, basale; ConFR, risposta confermata; CS, corticosteroide; Ig, immunoglobulina; IRR, reazione correlata all'infusione; ITP, trombocitopenia immune; IVIg, Ig per via endovenosa; PC, conta piastrinica; RCT, trial randomizzato controllato; SAE, AE grave; TPO-RA, agonista del recettore della trombopoietina. Kuter DJ, et al. Presentato a: 66th ASH Annual Meeting and Exposition, 7–10 dicembre 2024, San Diego, CA, USA. Abstr 710.

# Dati ASH: RCT di fase III nei bambini

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

Bambini di età compresa tra 1 e 17 anni con ITP primaria  $\geq 6$  mesi con media di due PC  $< 30 \times 10^9/L$  con nessuna PC singola  $> 35 \times 10^9/L$

	A (n=54)	P (n=21)	
CMR* raggiunta	92,6 %	19,1 %	
Media % di tempo con CMR	62,5 %	16,7 %	
CMR* raggiunta nelle ultime 3–7 settimane su 8 della fase centrale	31,5–83,3%	0 %	$p < 0,0001$ per 3–6 settimane su 8; $p = 0,0019$ per 7/8 settimane
R <sup>†</sup> raggiunta in qualsiasi momento nella fase centrale	88,9 %	9,5 %	
Media % di tempo con R <sup>†</sup>	51,0 %	8,1 %	
R <sup>†</sup> raggiunta nelle ultime 3–6 settimane su 8 della fase centrale	13,0–75,9 %	0 %	$p < 0,0001$ per le settimane 3 e 4 su 8; $p = 0,0002$ per 5 settimane su 8; $p = 0,0077$ per 6 settimane su 8

**Avatrombopag ha dimostrato una risposta durevole significativa e costante durante la fase centrale, indipendentemente dalle modalità di misurazione della risposta**

\*PC  $\geq 30 \times 10^9/L$ ; <sup>†</sup>PC  $\geq 50 \times 10^9/L$ . A, avatrombopag; ASH, American Society of Hematology; CMR, risposta clinicamente significativa; ITP, trombocitopenia immune; P, placebo; PC, conta piastrinica; R, risposta piastrinica; RCT, trial randomizzato controllato.

Grace RF, et al. Presentato a: 66th ASH Annual Meeting and Exposition, 7–10 dicembre 2024, San Diego, CA, USA. Abstr 1191.

# L'impatto reale della ITP

# La ITP può avere un grande peso sulla HRQoL dei pazienti<sup>1</sup>



Il **sanguinamento sintomatico** interessa il **60–70%** dei pazienti con **ITP cronica** e il **70–80%** dei pazienti con **ITP di nuova diagnosi**<sup>2</sup>



I pazienti possono avere delle **preoccupazioni in merito al rischio di sanguinamento**<sup>3</sup> e **possono dover modificare il loro stile di vita** per ridurre il rischio di sanguinamento<sup>2</sup>



Il **sanguinamento mestruale abbondante** è **comune** nelle pazienti donne con ITP e **spesso ha un impatto sulla vita quotidiana**<sup>4</sup>



I pazienti possono sperimentare **affaticamento e deterioramento cognitivo** che possono **ridurre la partecipazione alle attività e al lavoro**<sup>1,6</sup>



La ITP **influisce sul benessere psicologico ed emotivo** dei pazienti<sup>1,5</sup>



Gli adulti affetti da ITP cronica presentano un **maggiore rischio di trombosi e tromboembolismo** rispetto alla popolazione generale<sup>7,8</sup>

**La conta piastrinica non è completamente correlata al carico di malattia<sup>9</sup>**

HRQoL, qualità di vita correlata allo stato di salute; ITP, trombocitopenia immune.

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.