

# 原発性ITPの最新情報は？ ASH 2024の主な最新情報

# 免責事項

- 未承認製品または承認済み製品の未承認適応の使用に関しては、当該専門医によって検討される可能性があります。これらの使用状況に関しては、1カ所または複数の管轄区域での承認ステータスを反映するものと考えられます
- ここで示す専門医は、USF HealthおよびtouchIMEから、未表示または未承認による使用に関して言及する事項があれば、それを開示するよう助言を受けています
- USF HealthやtouchIMEの活動においてこれらの製品や使用方法が言及されても、未承認製品や未承認の使用方法をUSF HealthおよびtouchIMEが推奨したり暗示したりするものではありません
- USF HealthおよびtouchIMEは、誤謬または記載漏れに対して一切の責任を負わないものとします

# 専門家パネル



Hanny Al-Samkari博士

Massachusetts General Hospital  
米国マサチューセッツ州ボストン



Drew Provan博士

バーツ・アンド・ロンドン医  
科歯科大学  
イギリス、ロンドン



Barbara Skopec博士

University Medical Centre Ljubljana  
スロベニア、リュブリャナ



# 議題

現在、ITPはどのように管理されているのか？

ITPの新しい治療法

現実世界でのITPの影響

# 現在のITPの管理方法

# ITPにはいくつかの有効な治療法がある<sup>1,2</sup>




## 初期治療

 コルチコステロイド<sup>2,3</sup>

 IVIg<sup>3</sup>

 抗D免疫グロブリン<sup>3</sup>

## セカンドライン 以降<sup>2-4</sup>

TPO受容体作動薬  
 エルトロンボパグ  
 ロミプロスチム  
 アバトロンボパグ

### 抗CD20

リツキシマブ  
(適応外)



### Syk阻害薬

フォスタマチ  
ニブ



### 脾臓摘出



標準的な治療に対して難治性または不耐性の患者には限られた選択肢しかありません<sup>1</sup>。

CD、分化抗原群；ITP、免疫性血小板減少症；IVIg、静脈内免疫グロブリン；Syk、脾臓チロシンキナーゼ；TPO-RA、トロンボポエチン受容体作動薬。

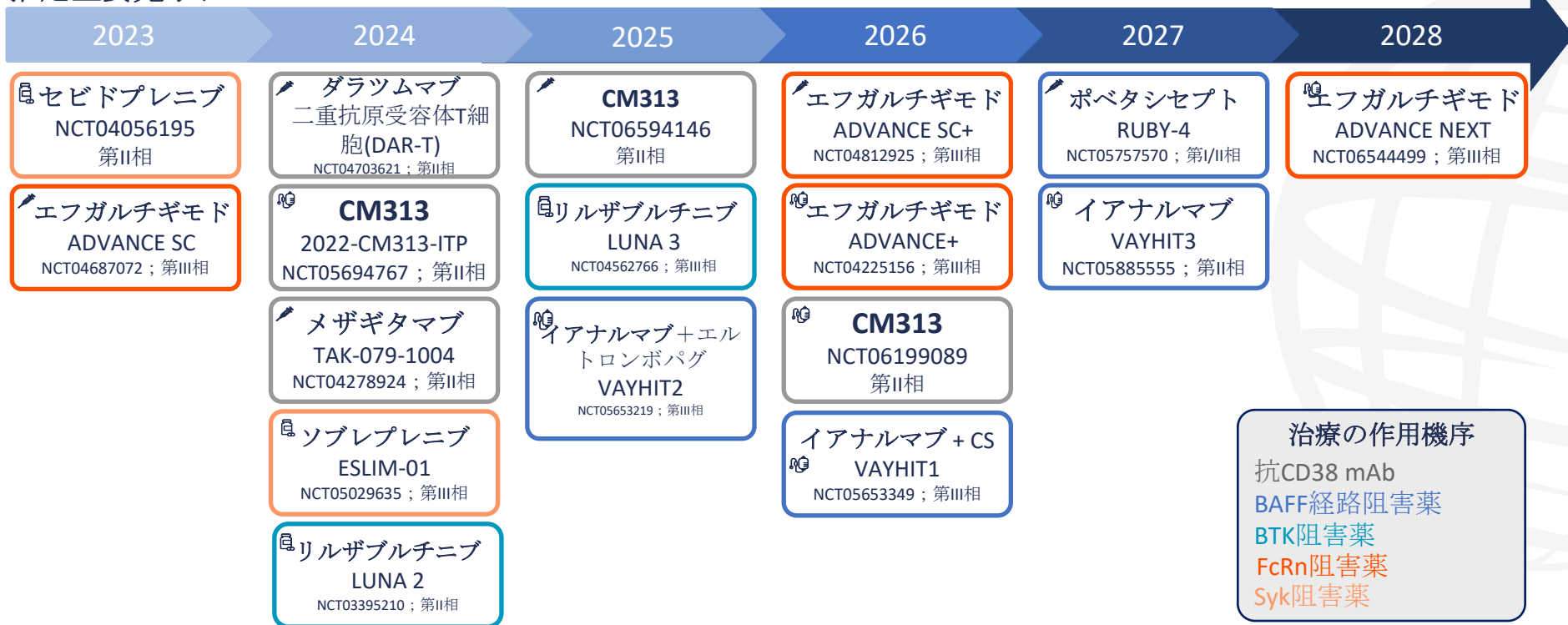
1. Al-Samkari H. *Am J Hematol.* 2024;99:2178–90; 2. Neunert C, et al. *Blood Adv.* 2019;3:3829–66; 3. Provan D, et al. *Blood Adv.* 2019; 3:3780–817 ;

4. 処方情報 [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm) で入手可能（2024年11月8日アクセス）。

# ITPの新しい治療法

# 第II/III相試験段階の新ITP治療薬

推定主要完了日



試験完了日はClinicalTrials.govで報告された推定日です。BAFF、B細胞活性化因子; BTK、ブルトン型チロシンキナーゼ; CD、分化群; CS、コルチコステロイド; ITP、免疫性血小板減少症; mAb、モノクローナル抗体; MoA、作用機序; Syk、脾臓チロシンキナーゼ。すべての臨床試験に関する情報は、clinicaltrials.govでNCT番号を使用して確認できます(2024年11月20日アクセス)。Al-Samkari H. *Am J Hematol.* 2024;99:2178-90.



# ASHデータ：成人を対象とした第III相ランダム化比較試験

## リルザブルチニブ対プラセボ (LUNA 3) <sup>1</sup>

原発性持続性/慢性ITP患者

(データカットオフ：2024年3月14日)

	R (n=133)	P (n=69)	
主要評価項目 持続的反応*	23%	0%	p<0.0001
初回血小板反応までの期間中 中央値 <sup>†</sup>	15日間	50日間	
血小板反応の持続時間 <sup>†</sup>	Rの方がPよりも長い		p<0.0001
救済療法が必要	Rの方がPよりも低い		p=0.0007
第13週および第25週の 身体的疲労	Rの方がPより改善された		
AEおよびSAE		同様	

リルザブルチニブ治療は有効で忍容性があることが示されました

## ソブレプレニブの長期投与とプラセボからのクロスオーバー (P-Sov) の比較 (ESLIM-01延長段階) <sup>2</sup>

ESLIM-01の最初の12週間で効果が見られなかった、または24週間の治療を完了した原発性ITP患者 (データカットオフ日：2024年1月31日)

	全ソブレプレニブ (N=179)	P-Sov (n=53)
全体的な反応 <sup>†</sup>	81.0%	83.0%
持続的反応 <sup>§</sup>	51.4%	43.4%
長期的な持続反応 <sup>¶</sup>	59.8%	64.2%
救済療法を受けた	22.9%	18.9%
最も一般的なTRAE (治療関連有害事象) (グレード3以上) :	2.2%	
↑ ALT	1.7%	
↓ 好中球数	1.7%	
↑ GGT	1.7%	

長期的なソブレプレニブ治療は、安全性プロファイルが良好で、血小板数の増加と維持に効果的であることが示されました。

試験デザインの違いにより、試験間での直接的な比較は行うべきではありません。

血小板数 (PC)  $\geq 50 \times 10^9/L$ が24週間の盲検治療期間の最後の12週間のうち、3分の2以上 (8週以上) の期間で、レスキュー薬なしで維持された場合；<sup>†</sup> 血小板反応：PC  $\geq 50 \times 10^9/L$  または PC  $\geq 30 - < 50 \times 10^9/L$  かつ基準値 (BL) の2倍以上；<sup>‡</sup> Sovによる影響を受けず<sup>§</sup>、PC  $\geq 50 \times 10^9/L$ が1回以上；ESLIM-01の14~24週で、6回の予定された来院のうち4回でPC  $\geq 50 \times 10^9/L$ が確認され、レスキュー薬の影響なし、または24週間の非盲検サブスタディで、2回のプロトコル定義来院でPC  $\geq 50 \times 10^9/L$ が確認された場合、レスキュー薬の影響なし；<sup>¶</sup>Sovを12週間受けた後、3回のいずれかの12週間連続したプロトコル定義来院でPC  $\geq 50 \times 10^9/L$ が2回以上確認され、レスキュー薬の影響なし。AE、有害事象；

ALT、アラニンアミノトランスフェラーゼ；ASH、アメリカ血液学会；BL、ベースライン；GGT、ガンマグルタミルトランスフェラーゼ；gr、グレード；ITP、免疫性血小板減少症；P、プラセボ；P-Sov、プラセボを受けた後にソブレプレニブを受けた；PC、血小板数；R、リルザブルチニブ；SAE、重篤な有害事象；TRAE、治療関連有害事象。

1. Kuter DJ, et al. Abstr 5; 2. Hu Y, et al. Abstr 2558. すべてのデータは以下で発表：66回ASH年次総会および展示会、2024年12月7~10日、米国カリフォルニア州サンディエゴ

# ASHデータ：成人を対象とした第II相ランダム化比較試験

## イアナルマブ (VAYHIT3)

少なくともコルチコステロイド (CS) とTPO受容体作動薬 (TPO-RA) による治療歴があり、脾臓摘出歴がなく、血小板数 (PC) が $30 \times 10^9/L$ 未満の原発性ITP患者 (データカットオフ: 2024年6月12日; N=10)  
患者特性: 前治療ラインの中央値は6.5 (コルチコステロイド (CS) およびTPO受容体作動薬 (TPO-RA) は100%、IVIg/抗D免疫グロブリン (Ig) は90%、リツキシマブは40%、その他の免疫抑制薬は60%)

主要評価項目 ConfR*	n=5	(n=4はイアナルマブ + TPO受容体作動薬 (TPO-RA) の併用投与; n=1はイアナルマブ単剤治療)
ConfR*を達成し、安定した反応を示した†	n=4	
ベースライン後の中央値の最高血小板数 (PC)、 $\times 10^9/L$	129.0	
有害事象 (AEs) を経験した患者 / グレード3以上の有害事象	n=10 / n=3	
重篤な有害事象 (SAEs) を経験した患者 / グレード3以上の重篤な有害事象	n=2 / n=2	
有害事象 (AEs)	感染症 (n=6) ; 免疫反応症状 (IRR) の可能性 (n=4)	

これらの初期データは、イアナルマブの短期間の投与が、重度に前治療を受けた原発性ITP患者において有望な有効性を示し、良好に忍容されることを示しました。

\* 血小板数 (PC)  $\geq 50 \times 10^9/L$ が、週1から週25の間で、少なくとも7日以上離れた2回以上の連続した評価で確認され、血小板数評価前に救済治療を受けておらず、ConfRに達する前に新しいITP治療を開始していない場合; † 研究日数121日から183日の間で、救済治療または新しいITP治療なしで血小板数 (PC)  $\geq 50 \times 10^9/L$ が収集された患者の割合 ( $\geq 75\%$ )。AE、有害事象; ASH、アメリカ血液学会; BL、ベースライン; ConfR、確認された反応; CS、コルチコステロイド; Ig、免疫グロブリン; IRR、注入関連反応; ITP、免疫性血小板減少症; IVIg、静脈内免疫グロブリン; PC、血小板数; RCT、ランダム化比較試験; SAE、重篤な有害事象; TPO-RA、トロンボポエチン受容体作動薬。Kuter DJ, et al. 以下で発表: 66回ASH年次総会および展示会、2024年12月7~10日、米国カリフォルニア州サンディエゴ Abstr 710.

# ASHデータ：小児を対象とした第III相ランダム化比較試験

## アバトロンボパグ vs プラセボ (AVA-PED-301)

原発性ITPが6ヶ月以上続いている1~17歳の小児で、血小板数 (PC) の平均が $30 \times 10^9/L$ 未満で、単一の血小板数が $35 \times 10^9/L$ を超えていない患者

	A (n=54)	P (n=21)	
CMRを達成した	92.6%	19.1%	
CMRを達成していた期間の平均割合	62.5%	16.7%	
コアフェーズの8週間のうち、最後の3~7週間でCMRを達成した	31.5~83.3%	0%	3~6/8週間で $p < 0.0001$ ; 7/8週間で $p = 0.0019$
コアフェーズの任意の時点でR <sup>+</sup> を達成	88.9%	9.5%	
R <sup>+</sup> を達成していた期間の平均割合	51.0%	8.1%	
コアフェーズの8週間のうち、最後の3~6週間でR <sup>+</sup> を達成した	13.0-75.9%	0%	3および4/8週間で $p < 0.0001$ ; 5/8週間で $p = 0.0002$ ; 6/8週間で $p = 0.0077$

アバトロンボパグは、反応の測定方法に関係なく、コアフェーズ中に有意で一貫した持続的な反応を示しました。

\*PC $\geq 30 \times 10^9/L$  ; †PC $\geq 50 \times 10^9/L$ . A、アバトロンボパグ ; ASH、アメリカ血液学会 ; CMR、臨床的に意味のある反応 ; ITP、免疫性血小板減少症 ; P、プラセボ ; PC、血小板数 ; R、血小板反応。

Grace RF, et al. 以下で発表 : 66回ASH年次総会および展示会、2024年12月7~10日、米国カリフォルニア州サンディエゴAbstr 1191.

# 現実世界でのITPの影響

## ITPは患者の健康関連生活の質（HRQoL）に大きな負担をかけることがあります<sup>1</sup>



慢性ITP患者の60～70%、新たに診断されたITP患者の70～80%が症候性出血に影響を受けています<sup>2</sup>



患者は出血のリスクについて懸念を抱くことがあります<sup>3</sup>、出血リスクを減らすために生活習慣を変更しなければならない場合があります<sup>2</sup>



過多月経はITPの女性患者に一般的であり、しばしば日常生活に影響を与えます<sup>4</sup>



患者は疲労や認知障害を経験することがあり、これが活動や仕事への参加を減少させる可能性があります<sup>1,6</sup>



ITPは患者の心理的および感情的な健康に影響を与えます<sup>1,5</sup>



慢性ITPを持つ成人は、一般人口と比較して血栓症や血栓塞栓症のリスクが増加しています<sup>7,8</sup>

血小板数は病気の負担と完全には関連しません<sup>9</sup>

HRQoL、健康関連生活の質；ITP、免疫性血小板減少症。

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.