

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^{1,2}

Thérapies initiales

 Corticostéroïdes^{2,3}

 IVIg³

 Ig anti-D³

Deuxième ligne et suivantes²⁻⁴

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 standard¹

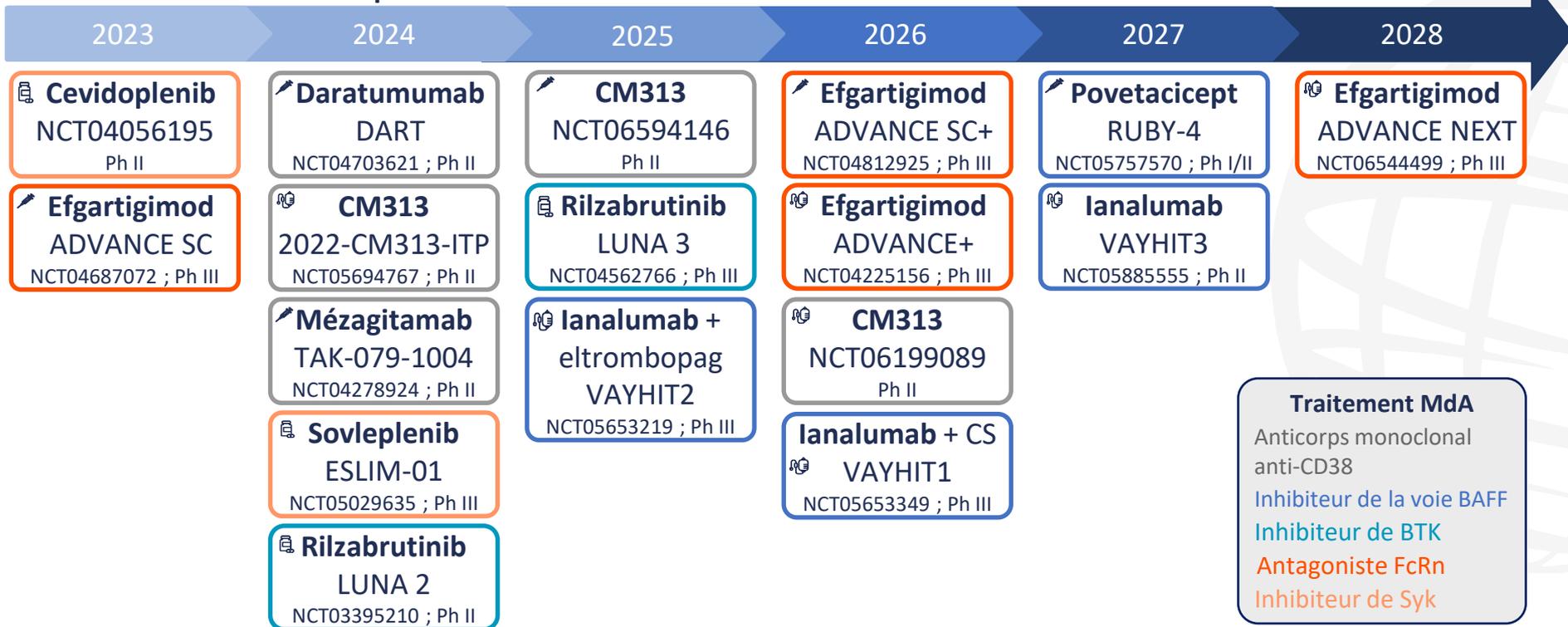
CD, groupe de différenciation ; Ig, immunoglobuline ; IVIg, Ig intraveineuse ; Syk, tyrosine kinase de la rate ; TPI, thrombocytopénie immunitaire ; TPO-RA, agoniste du récepteur de la thrombopoïétine.

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 (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)¹

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[†]

15 jours 50 jours

Durée de la réponse plaquettaire[†]

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)²

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[‡]

81,0 % 83,0 %

Réponse durable[§]

51,4 % 43,4 %

Réponse durable à long terme[¶]

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 soveplepenib 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 ≥50 x 10⁹/L pour ≥ deux tiers de ≥8 des 12 dernières semaines de la période de traitement en aveugle de 24 semaines en l'absence de médicament de secours ; † réponse plaquettaire : PC ≥50 x 10⁹/L ou ≥30-<50 x 10⁹/L et >2 x BL ; ‡≥1 PC ≥50 x 10⁹/L avec Sov non impacté par le traitement de secours ; §PC ≥50 x10⁹/L à ≥4 des 6 visites prévues au cours des semaines 14-24 dans ESLIM-01 non impactées par le traitement de secours, ou PC ≥50 x10⁹/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 ;

¶après avoir reçu Sov pendant 12 semaines, PC ≥50 x 10⁹/L à ≥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, soveplepenib ; EIAS, El 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 10⁹/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 [†]	n=4	
Médiane de la meilleure PC post-BL, x 10 ⁹ /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 10⁹/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 ; [†]proportion de patients avec ≥75 % de PC prélevées entre les jours 121 et 183 de l'étude ≥50 x 10⁹/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 ≥ 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 [†] à n'importe quel moment de la phase principale	88,9 %	9,5 %	
Pourcentage moyen de temps avec R [†]	51,0 %	8,1 %	
Atteint R [†] 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 $\geq 30 \times 10^9/L$; †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 patients¹



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



Les patients peuvent avoir des **inquiétudes sur le risque de saignement**³ et **devoir modifier leur mode de vie** pour réduire le risque de saignement²



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



Les patients peuvent ressentir de la **fatigue et des troubles cognitifs** susceptibles de **diminuer leur participation aux activités et au travail**^{1,6}



La TPI implique les patients dans leur **bien-être psychologique et émotionnel**^{1,5}



Les adultes vivant avec une TPI chronique présentent un **risque accru de thrombose et de thromboembolie** par rapport à la population générale^{7,8}

La numération plaquettaire n'est pas entièrement corrélée à la charge de morbidité⁹

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.