

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG

Aktualisierte ITP-Leitlinie der DGHO und Real-World-Daten zu Revolade® (Eltrombopag) im Novartis Science Channel

- *Thrombopoetin-Rezeptor-Agonisten (TPO-RA) wie Revolade® (Eltrombopag) werden zur Behandlung der ITP erstmals in der Zweitlinie empfohlen, die Splenektomie spielt in der Therapie nun eine untergeordnete Rolle.¹*
- *Die Real-World-Daten der RISA-Studie untermauern das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil von Eltrombopag.²*
- *Die Lebensqualität der Patienten wird ein immer wichtigeres Kriterium in der ITP-Therapie.¹*

Nürnberg, Februar 2019 – Der Trombopoetin-Rezeptor-Agonist (TPO-RA) Revolade® (Eltrombopag) ist zur Behandlung der Immunthrombozytopenie (ITP) ab einem Alter von 1 Jahr oder älter unabhängig vom Splenektomiestatus zugelassen.³ Mit der Aktualisierung der ITP-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) Anfang 2018 ergeben sich unter anderem im Therapieregime einige wesentliche Neuerungen für die Behandlung von ITP-Patienten.¹ Im Rahmen des DGHO-Kongresses im Herbst 2018 in Wien wurden zudem erste Real-World-Daten der RISA-Studie präsentiert.² Sie bestätigen die guten Langzeitsicherheits- und Wirksamkeitsprofile von Eltrombopag, die bereits durch die EXTEND-Studie belegt wurden.^{2,4} In der [2. Ausgabe des Science Channel](#) beleuchten Experten diese entscheidenden Neuerungen und die aktuelle Datenlage – auch unter dem Gesichtspunkt der Lebensqualität von ITP-Patienten.

TPO-RA wie Eltrombopag nun Zweitlinie

Eine entscheidende Neuerung in der aktualisierten ITP-Leitlinie stellt der Einzug von Trombopoetin-Rezeptor-Agonisten (TPO-RA) wie Eltrombopag in die Zweitlinientherapie dar.¹ Ihre Anwendung ist somit nach Therapieversagen von Kortikosteroiden indiziert.¹ Angesichts der neuen medikamentösen Behandlungsoption ist die Splenektomie in den Hintergrund gerückt: „Ich denke, dass die Splenektomie nur noch in Ausnahmefällen indiziert ist und nur in sehr seltenen Fällen für den Patienten einen Ausweg darstellen könnte. TPO-RA haben sie verdrängt und das ist gut so“, erklärt Professor Dr. Axel Matzdorff, Chefarzt der Klinik für Innere Medizin II, Asklepios Klinikum Uckermark und Mit-Autor der ITP-Leitlinie.¹ Laut des Experten sind TPO-RA kein Wundermittel, aber es gibt hohe Ansprechraten und eine gute Verträglichkeit.

Lebensqualität von ITP-Patienten rückt zunehmend in den Fokus

Neben der erstmaligen Empfehlung zur Gabe der TPO-RA als Second-Line-Therapie ist die Lebensqualität ein entscheidendes Kriterium in der ITP-Therapie: Je länger die Erkrankung dauert, desto mehr tritt die Normalisierung der Thrombozytenzahl als Therapieziel in den Hintergrund und die Vermeidung von Nebenwirkungen und eine möglichst normale Lebensqualität in den Vordergrund.¹

ITP-Patienten haben eine Lebensqualität, die mit der von Krebspatienten vergleichbar ist und zum Teil sogar schlechter ausfällt.⁵ Neben Blutungssymptomen und einer niedrigen Thrombozytenzahl kommt es bei ihnen zu weiteren zahlreichen Einschränkungen, die auch psychosoziale Aspekte einschließen.¹ Dies sind u. a. Auswirkungen auf Beruf, Freizeit und Reisen sowie eine verminderte Leistungsfähigkeit. Daher wird es der Situation von ITP-Patienten nicht gerecht, den Therapieerfolg ausschließlich anhand der Blutungsneigung und der Thrombozytenzahl zu messen.¹ Gemäß Leitlinien-Empfehlung sollen Faktoren in die Therapieentscheidungen einbezogen werden, die Einfluss auf die Lebensqualität nehmen.¹ „Es ist eine Veränderung in der Medizin und es ist ganz wichtig, den Patienten ins Boot zu holen. Die individuelle Therapie ist immer ein Gewinn – sowohl für den Patient als auch für den Arzt,“ erläuterte Professor Matzdorff.

Aktuelle Real-World-Daten zu Eltrombopag belegen den Nutzen für Patienten

Umfangreiche Studienergebnisse⁴, in die nun auch Real-World-Daten einfließen, stützen die aktualisierten Therapieempfehlungen: Die Interimsdaten der RISA-Studie belegen die Langzeitsicherheit und -wirksamkeit von Eltrombopag – nicht im künstlichen Studiendesign, sondern in der alltäglichen Versorgungssituation der Patienten.² Dabei wurden unter der Leitung von PD Oliver Meyer der Charité Berlin 128 Patienten mit chronischer ITP in die Studie eingeschlossen und mit Eltrombopag behandelt. Analysiert wurden Wirksamkeit, Verträglichkeit, Nebenwirkungen und die Veränderung der Lebensqualität unter der Medikation. Die mittlere bzw. maximale Behandlungsdauer zum Zeitpunkt der Interimsanalyse betrug 255 bzw. 758 Tage. Die Erkrankung verbesserte sich unter Eltrombopag deutlich: Im sechsten Behandlungsmonat wiesen knapp 80 % der Patienten Thrombozytenzahlen von mehr als 50.000 Zellen/ μ l auf, etwa die Hälfte von ihnen erreichte Werte von mehr als 100.000 Zellen/ μ l. Es traten keine neuen Nebenwirkungen im Vergleich zu den bisherigen Studien auf. Damit bestätigen die Interimsergebnisse der RISA-Studie erneut, dass mit Eltrombopag eine ITP-Therapie mit gutem Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil besteht.²

Stabile Remissionen nach Absetzen von TPO-RA nachgewiesen

In den vergangenen Jahren wurde von zahlreichen Einzelfällen berichtet, in denen Patienten unter TPO-RA in Remission gekommen sind. Einige Übersichtsarbeiten nennen Remissionsraten von 13 bis 30 Prozent.^{6,7} Auch die aktuelle Leitlinie geht auf die Möglichkeit ein, bei Patienten mit stabiler Langzeitremission einen Absetzversuch der TPO-RA zu unternehmen.¹ In den Leitlinien werden Zielwerte von mehr als 100.000 Thrombozyten/ μ l im peripheren Blut als Orientierung für normalisierte Werte genannt – und zwar über eine Dauer von mindestens 6 und idealerweise 12 Monaten. Zusätzlich sollten in diesem Zeitraum keine weiteren Blutungskomplikationen sowie keine zusätzlichen Interventionen wie die Verabreichung von Kortikosteroiden oder Immunglobulinen erfolgt sein. Die Leitlinie sieht ein ausschleichendes Absetzen der TPO-RA über mehrere Monate vor.¹

Sollten die Thrombozytenwerte nach Absetzen von Eltrombopag erneut abfallen, kann der TPO-RA erneut verabreicht werden. In einer Registerstudie aus Spanien blieben 53 % der auswertbaren Patienten (26/49) nach Absetzen von Eltrombopag in stabiler Remission. 12 Patienten, bei denen der Absetzversuch ohne Erfolg blieb, erhielten eine erneute Therapie mit Eltrombopag, wobei 11 dieser Patienten auf die Behandlung ansprachen. Das Risiko von Wirkungsverlusten durch die Therapieunterbrechung sei gering. Das durchschnittliche Follow-up betrug 9 Monate.⁸

Zeichen inklusive Leerzeichen: 9.749

Quelle: Novartis Oncology Pressemitteilung „Entscheidende Neuerungen aus der aktualisierten ITP-Leitlinie der DGHO und Real-World-Daten zu Revolade® im Novartis Science Channel“, Februar 2019; Autor: Novartis Pharma GmbH.

Zusatzinformationen:

Über die Immunthrombozytopenie

Die Immunthrombozytopenie (ITP; Morbus Werlhof) ist eine Autoimmunerkrankung, bei der sich Autoantikörper gegen Thrombozyten bilden, die dazu führen, dass diese vermehrt abgebaut werden.¹ Zudem kann es zu einer Störung der Thrombozytopenese kommen.¹ Das klinische Bild ist demzufolge durch verstärkte Blutungsneigung bzw. Blutungen charakterisiert. Man unterscheidet die primäre ITP, bei der keine auslösenden Faktoren erkennbar sind, von sekundären Formen, die durch Arzneimittel oder andere Grunderkrankungen ausgelöst werden.¹ Hinsichtlich des Verlaufs unterscheidet man drei Stadien: neu diagnostiziert (bis zu 3 Monate nach Diagnosestellung), persistierend (3 bis 12 Monate nach Diagnosestellung) und chronisch (mehr als 12 Monate nach Diagnosestellung).¹ Die Inzidenz beträgt bei Erwachsenen wie bei Kindern ca. 20 bis 40 Neuerkrankungen pro 100.000/Jahr.^{1,9} Die Prävalenz liegt bei etwa 20 cITP-Fällen pro 100.000 Erwachsenen. Bei Kindern wird die Prävalenz auf etwa 5/100.000 Kinder geschätzt. Im Kindesalter ist die ITP die häufigste Ursache einer Blutungsneigung (ca. 3 bis 5/100.000 pro Jahr).^{9,10} Weitere Informationen erhalten Sie unter <http://www.leben-mit-itp.de>.

Über Eltrombopag

Bei Eltrombopag handelt es sich um ein „small molecule“ aus der Klasse der Thrombopoetinrezeptor-Agonisten, das einmal täglich oral eingenommen wird.³ Thrombopoetin (TPO) reguliert durch Bindung an den TPO-Rezeptor (TPO-R) die Megakaryopoese und Thrombozytenproduktion.^{3,10} Eltrombopag interagiert mit der Transmembran-Domäne des TPO-R und kann somit die Proliferation und Differenzierung von Megakaryozyten aus Knochenmark-Vorläuferzellen stimulieren.¹¹ Hierbei binden Eltrombopag und TPO an unterschiedliche Stellen des TPO-R, wodurch sich synergistische Effekte einstellen können.¹² Eltrombopag ist zugelassen zur Behandlung von Patienten ab einem Jahr mit chronischer immunn (idiopathischer)-thrombozytopenischer Purpura, die gegenüber anderen Therapien refraktär sind (z. B. Kortikosteroide, Immunglobuline).³ Ferner besteht eine Zulassung zur Anwendung bei erwachsenen Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion zur Behandlung einer Thrombozytopenie, wenn das Ausmaß der Thrombozytopenie der Hauptfaktor ist, der die Initiierung einer optimalen Interferon-basierten Therapie verhindert oder die Fähigkeit zur Aufrechterhaltung einer optimalen Interferon-basierten Therapie limitiert.³ Eltrombopag ist bei erwachsenen Patienten mit erworbener schwerer aplastischer Anämie (SAA) indiziert, die entweder gegenüber einer vorangegangenen Therapie mit Immunsuppressiva refraktär oder stark vorbehandelt und für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation nicht geeignet sind.³

Über Novartis

Novartis bietet innovative medizinische Lösungen an, um damit auf die sich verändernden Bedürfnisse von Patienten und Gesellschaften einzugehen. Novartis, mit Hauptsitz in Basel (Schweiz), verfügt über ein diversifiziertes Portfolio, um diese Bedürfnisse so gut wie möglich zu erfüllen: Mit innovativen Arzneimitteln, kostengünstigen generischen Medikamenten sowie Biopharmazeutika und Produkten für die Augenheilkunde. Novartis hat weltweit führende Positionen in diesen Bereichen inne. Im Jahr 2017 erzielte der Konzern einen Nettoumsatz von USD 49,1 Milliarden und wies Kosten für Forschung und Entwicklung in Höhe von rund USD 9,0 Milliarden aus. Die Novartis Konzerngesellschaften beschäftigen rund 124.000 Mitarbeiter (Vollzeitstellenäquivalente). Die Produkte von Novartis werden in rund 155 Ländern weltweit verkauft. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter www.novartis.com oder www.novartis.de.

Referenzen

- ¹ Matzdorff A, et al.: Immunthrombozytopenie – Aktuelle Diagnostik und Therapie. Empfehlungen einer gemeinsamen Arbeitsgruppe der DGHO, ÖGHO, SGH, GPOH, DGTI. *Oncol Res Treat.* 2018; 41(suppl 2):5–36.
- ² Meyer O et al.: Safety and efficacy of the thrombopoietin receptor agonist Eltrombopag in patients with chronic Immune Thrombocytopenia (cITP) in routine healthcare results of the 1st interim analysis of the non-interventional study RISA; Posterpräsentation beim DGHO-Kongress 2018 in Wien.
- ³ Fachinformation Revolade®.
- ⁴ Wong RSM, et al.: Safety and efficacy of long-term treatment of chronic/persistent ITP with eltrombopag: final results of the EXTEND study. *Blood* 2017; 130(23):2527-2536.
- ⁵ McMillan R et al. Self-reported health-related quality of life in adults with immune thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 2008; 83:150-154.
- ⁶ Ghadaki B et al.: Sustained remissions of immune thrombocytopenia associated with the use of thrombopoietin receptor agonists. *Transfusion* 2013; 53:2807-2812.
- ⁷ Mahévas M et al.: The temporary use of thrombopoietin receptor agonists may induce a prolonged remission in adult chronic immune thrombocytopenia. Results of a French observational study. *Br J Haematol* 2014; 165:865-869.
- ⁸ González-López TJ et al.: Successful discontinuation of eltrombopag after complete remission in patients with primary immune thrombocytopenia; *Am J Hematol.* 2015; 90(3):E40-43.
- ⁹ Fogarty PF, Segal JB: The epidemiology of immune thrombocytopenic purpura. *Curr Opin Hematol* 2007; 14(5): 515-519.
- ¹⁰ Grainger JD, et al.: Eltrombopag for children with chronic immune thrombocytopenia (PETIT2): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 386:1649-1658.
- ¹¹ Kuter DJ: The biology of thrombopoietin and thrombopoietin receptor agonists. *Int J Hematol* 2013; 98:10-23.
- ¹² Erickson-Miller CL, et al.: Preclinical activity of eltrombopag (SB-497115), an oral, nonpeptide thrombopoietin receptor agonist. *Stem Cells* 2009; 27(2):424-430.

###

Kontakt

Pia Nothing

Senior Communications Manager
External Affairs & Communications
Oncology
Novartis Pharma GmbH
Roonstr. 25
90429 Nürnberg
GERMANY

Phone +49 911 273 13712
Mobile +49 172 654 41 46
pia.nothing@novartis.com
www.novartis.de
www.novartisoncology.de

Mag. Doris Madlberger

Head External Affairs,
Patient Relations & Communications
Novartis Pharma GmbH
Oncology
Roonstr. 25
90429 Nürnberg
GERMANY

Phone +49 911 273 12940
Mobile +49 173 301 97 43
doris.madlberger@novartis.com
www.novartis.de
www.novartisoncology.de

Novartis Pharma GmbH

Geschäftsführer: Dr. Sidonie Golombowski-Daffner (Vorsitzende)

Ester Banque, Tobias Glück, Remo Inglin

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Marie-France Tschudin

Sitz der Gesellschaft: Nürnberg · Registergericht: Nürnberg · HRB-Nr. 14500