



ORIGINAL ARTICLE



Ianalumab plus Eltrombopag in Immune Thrombocytopenia

Authors: Adam Cuker, M.D., Thomas Stauch, M.D., Nichola Cooper, M.D., Hanny Al-Samkari, M.D. , Marc Michel, M.D., Waleed Ghanima, M.D., Ph.D., Patrick Urban, M.D., Ph.D., , for the VAYHIT2 Investigators* [Author Info & Affiliations](#)

Cuker A. et al, N Engl J Med 2025 Dec 9.

doi: [10.1056/NEJMoa2515168](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2515168).

Υπόβαθρο – Σκοπός

Οι τρέχουσες θεραπείες δεύτερης γραμμής για την ιδιοπαθή θρομβοπενική θρομβοπενία (ITP) απαιτούν μακροχρόνια χορήγηση. Η ιαναλουμάμπη (ianalumab), ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει τα Β κύτταρα, αξιολογείται ως θεραπεία δεύτερης γραμμής βραχείας διάρκειας στην ITP.

Μέθοδοι

Σε αυτή την τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη 3^{ης} φάσης, τυχαιοποιήθηκαν ενήλικες με ITP και ανεπαρκή ανταπόκριση ή υποτροπή μετά από θεραπεία πρώτης γραμμής με γλυκοκορτικοειδή, σε αναλογία 1:1:1, ώστε να λάβουν ianalumab σε δόση 9 mg ή 3 mg /kg ή εικονικό φάρμακο, μία φορά μηνιαίως για 4 μήνες. Η ελτρομποπάγη (eltrombopag), από του στόματος αγωνιστής του υποδοχέα της θρομβοποιητίνης, χορηγήθηκε μία φορά ημερησίως σε κάθε ομάδα σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες συνταγογράφησης· η δόση μειωνόταν σταδιακά έως τη διακοπή της μέχρι το τέλος της 24ης εβδομάδας σε επιλέξιμους ασθενείς. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η απουσία αποτυχίας της θεραπείας, όπως προσδιορίστηκε με ανάλυση χρόνου έως το συμβάν, με την αποτυχία της θεραπείας να ορίζεται ως αριθμός PLT <30×10⁹/lt περισσότερες από 8 εβδ. μετά την τυχαιοποίηση, έναρξη θεραπείας διάσωσης περισσότερες από 8 εβδομάδες μετά την τυχαιοποίηση, έναρξη νέας θεραπείας για ITP, αδυναμία μείωσης ή διακοπής της ελτρομποπάγης λόγω ανεπαρκούς αριθμού αιμοπεταλίων ή θάνατος από οποιαδήποτε αιτία, όποιο από αυτά συνέβαινε πρώτο. Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν η σταθερή ανταπόκριση στους 6 μήνες, η οποία ορίστηκε ως αριθμός PLT τουλάχιστον 50×10⁹ /lt σε τουλάχιστον 75% των μετρήσεων μεταξύ των εβδομάδων 19 και 25, χωρίς χρήση θεραπείας διάσωσης ή νέας θεραπείας για ITP. Αξιολογήθηκε η ασφάλεια.

Αποτελέσματα

- Συνολικά, 152 ασθενείς υποβλήθηκαν σε τυχαιοποίηση.
- Η εκτιμώμενη πιθανότητα να παραμείνουν χωρίς αποτυχία της θεραπείας στους 12 μήνες ήταν 54% στην ομάδα των 9 mg, 51% στην ομάδα των 3 mg και 30% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ο χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας ήταν σημαντικά μεγαλύτερος με τον συνδυασμό ιαναλουμάμπης και ελτρομποπάγης σε σύγκριση με τον συνδυασμό εικονικού φαρμάκου και ελτρομποπάγης· ο εκτιμώμενος λόγος κινδύνου (hazard ratio) για αποτυχία της θεραπείας (ιαναλουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου) ήταν 0,55 (P=0,04) στην ομάδα των 9 mg και 0,58 (P=0,045) στην ομάδα των 3 mg.
- Το ποσοστό των ασθενών με σταθερή ανταπόκριση στους 6 μήνες ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα των 9 mg σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (62% έναντι 39%· P=0,045).
- Η συνολική συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών κατά την περίοδο της θεραπείας ήταν γενικά παρόμοια στις τρεις ομάδες. Η συχνότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 16% στην ομάδα των 9 mg, 6% στην ομάδα των 3 mg και 4% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Συμπεράσματα

Ο συνδυασμός ιαναλουμάμπης με ελτρομποπάγη οδήγησε σε μεγαλύτερο χρόνο έως την αποτυχία της θεραπείας σε σύγκριση με τον συνδυασμό εικονικού φαρμάκου με ελτρομποπάγη.