

## **Romiplostin or standard of Care in Patients with Immune Thrombocytopenia**

*Kuter DJ, Phil D, Rummel M et al., The New England Journal of Medicine 2010, 363, 1889-1899*

### Úvod

Imunitní trombocytopenie je autoimunitní onemocnění charakterizované nízkou hodnotou trombocytů, která je dána jednak jejich zvýšenou destrukcí a jednak i suboptimální produkcí. Po iniciální terapii glukokortikoidy nebo intravenózními imunoglobuliny či anti-D imunoglobuliny většina pacientů vyžaduje druholiniovou terapii (např. azatioprim, nebo rituximab), případně chirurgické řešení (splenektomie). Nicméně většina primární i sekundární terapie je krátkodobě působící, má vážné nežádoucí účinky nebo je potenciálně toxická. Trombopoetinová mimetika zvyšují počet destiček u většiny pacientů s imunitní trombocytopenií a snižují riziko krvácení. Romiplostin může představovat potenciální dlouhodobě efektivní léčbu u pacientů, kteří si nepřejí nebo je u nich kontraindikováno provedení splenektomie.

### Metody

Do této multicentrické, randomizované, kontrolované studie bylo zařazeno 234 dospělých pacientů s imunitní trombocytopenií. Inclusion kritéria zahrnovala historii jednoho či více typů terapie imunitní trombocytopenie a počet trombocytů před léčbou  $<50 \times 10^9/l$ . Biopsické vyšetření kostní dřeně bylo k uzavření diagnózy imunitní trombocytopenie požadováno u pacientů starších 60 let. Exclusion kritéria zahrnovaly pacienty po splenektomii, aktivní nádorové onemocnění, předchozí léčbu trombopoetinovými mimetiky, graviditu a laktaci. Pacienti byli randomizováni v poměru 2:1 a obdrželi buď romiplostin (157 pacientů) či standardní léčbu (77 pacientů). Romiplostin byl podáván v dávce  $3 \mu g/kg$  tělesné váhy a byl zvyšován do maximální dávky  $10 \mu g/kg$ . V případě, že byla hodnota trombocytů  $20 \times 10^9/l$  nebo méně i po 4 po sobě následujících týdnech, ve kterých pacient dostával dávku  $10 \mu g/kg$ , léčba romiplostinem byla ukončena.

### Výsledky

Vzestup hladiny trombocytů byl 2,3x vyšší u pacientů léčených romiplostinem, u kterých došlo v průběhu 2. a 52. týdne k elevaci trombocytů  $>50 \times 10^9/l$  (z 71% pacientů na 92%). Pacienti, kteří byli léčeni romiplostinem měli i signifikantně nižší incidenci terapeutického selhání (18 pacientů ze 157 [11%]) v porovnání s pacienty léčenými standardně (23 pacientů ze 77 [30%]). Důvodem léčebného selhání byl závažné krvácení (3 pacienti užívající romiplostin vs. 6 pacientů léčených standardně), nedostatečná účinnost (2 vs. 4 pacienti) a změna terapie pro závažné nežádoucí účinky či krvácení (1 pacient v každé skupině). Rovněž potřeba provedení splenektomie byla nižší u pacientů léčených romiplostinem (14 pacientů ze 157 [9%]) oproti standardně léčeným (28 ze 77 [36%]). U pacientů ve skupině užívající romiplostin bylo zaznamenáno méně krvácivých komplikací, nižší potřeba krevních transfuzí a zlepšení kvality života v porovnání s pacienty léčenými standardně. Nejčastějšími nežádoucími účinky byly v obou skupinách bolest hlavy a slabost. Závažné nežádoucí účinky

byly pozorovány u 23% pacientů léčených romiplostinem a u 37% pacientů léčených standardně.

Zpracoval: MUDr. Zuzana Šustková, Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno