

# Avatrombopag v léčbě trombocytopenií – lékový profil přípravku Doptelet

Zavedení agonistů TPO receptoru přineslo před 15 lety revoluci v léčbě ITP. V současné době jsou agonisté TPO receptoru standardní terapií 2. linie a jejich použití je podloženo daty z klinických studií, více než desetiletými zkušenostmi z běžné klinické praxe i mezinárodními a českými doporučeními. Dle doporučení mezinárodního konsenzu jsou agonisté TPO receptoru preferovanou modalitou 2. linie [1]. Dle doporučení Americké hematologické společnosti volba záleží na preferencích pacienta: agonisté TPO receptoru tam, kde pacient preferuje šanci na dlouhodobou odpověď, a rituximab tam, kde pacient preferuje časově omezenou terapii [2]. Recentně v roce 2023 vydaná doporučení České hematologické společnosti pak volí mezi agonisty TPO receptoru a rituximabem dle stavu a preferencí pacienta (šance na trvalou odpověď vs. časově omezená terapie) [3]. Kromě dlouhodobě používaných agonistů TPO receptoru romiplostimu a eltrombopagu máme nejnověji v běžné klinické praxi dostupný i avatrombopag,

Článek shrnuje výsledky klinických studií s avatrombopagem. Klíčová studie fáze III potvrdila vysokou účinnost avatrombopagu proti placebo, bezpečnostní profil byl srovnatelný. Za zásadní považují rychlost odpovědi na avatrombopag, kdy trombocyty  $\geq 50 \times 10^9/l$  v den 8 dosáhlo 65,6 % pacientů na avatrombopagu vs. 0 % na placebo [4]. Prakticky dvě třetiny pacientů měly velmi rychlou destičkovou odpověď, a to i ve srovnání s dalšími agonisty TPO receptoru (medián do odpovědi 2 týdny [5,6]), což mohou potvrdit i z běžné klinické praxe. Rychlost odpovědi může být u pacientů

s těžkou trombocytopenií a krvácivými projevy (nebo jejich vysokým rizikem) klíčová. Další uváděná retrospektivní analýza se soustředila na změnu agonistů TPO receptoru z romiplostimu nebo eltrombopagu na avatrombopag. Jak již uvádí autor, změna byla ve vysokém procentu efektivní. Je zajímavé se podívat na důvody změny (u 52 % pacientů pohodlí, u 32 % neefektivita a u 16 % nežádoucí účinky) a na efekt u pacientů, kde byla změna pro neefektivitu. V této skupině pacientů dosáhlo 86 % trombocyty  $\geq 50 \times 10^9/l$  a 71 % trombocyty  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Medián počtu trombocytů byl v této skupině  $88 \times 10^9/l$  na avatrombopagu proti  $28 \times 10^9/l$  na předchozím agonistovi TPO receptoru. Tato retrospektivní studie ukazuje smysl změny agonisty TPO receptoru a vysokou šanci na odpověď i u pacientů, u kterých neměl předchozí agonista TPO receptoru efekt [7].

Dobré výsledky avatrombopagu z klinických studií mohou potvrdit i z běžné klinické praxe. Na naší klinice máme v současné době na léčbě avatrombopagem sedm pacientů. Volba agonisty TPO receptoru proběhla po diskuzi s pacientem, kdy pacienti preferovali zejména perorální cestu podání a nepřítomnost interakce s jídlem. Všichni pacienti dosáhli odpovědi a čtyři pacienti (57 %) kompletní odpovědi, tj. trombocyty  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Týdenní dávka avatrombopagu se pohybuje od 20 mg do 200 mg. U jednoho pacienta je v současné době avatrombopag pro možné dosažení setrvalé remise dva měsíce vysazený, trombocyty jsou nadále stabilní  $\geq 100 \times 10^9/l$ , a dosažení remise tedy lze předpokládat.

Za hlavní výhody avatrombopagu považují stejně jako u ostatních agonistů TPO receptoru vysokou účinnost a příznivý bezpečnostní profil. Benefity specifickými pro avatrombopag je rychlost destičkové odpovědi, perorální cesta podání bez interakce s jídlem (naopak užívání s jídlem je doporučeno) a nepřítomnost jaterní toxicity. Všechny výše zmíněné vlastnosti zvyšují spolupráci pacienta a jeho kvalitu života.

## Literatura

1. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019;3(22):3780–3817.
2. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019;3(23):3829–3866.
3. Kozák T, Čermák J, Černá O, et al. Doporučení ČHS pro diagnostiku a léčbu imunitní trombocytopenie dospělých (ITP). *Transfuze Hematol Dnes.* 2023;29(1):68–77.
4. Jurczak W, Chojnowski K, Mayer J, et al. Phase 3 randomised study of avatrombopag, a novel thrombopoietin receptor agonist for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2018;183:479–490.
5. Newland A, Godeau B, Priego V, et al. Remission and platelet responses with romiplostim in primary immune thrombocytopenia: final results from a phase 2 study. *Br J Haematol.* 2016;172:262–273.
6. Ghanima W, Cooper N, Rodeghiero F, et al. Thrombopoietin receptor agonists: ten years later. *Haematologica.* 2019;104(6):1112–1123.
7. Al-Samkari H, Jiang D, Gernsheimer T, et al. Adults with immune thrombocytopenia who switched to avatrombopag following prior treatment with eltrombopag or romiplostim: a multicentre US study. *Br J Haematol* 2022; 197(3):359–366.

MUDr. Eva Koniřová

I. interní klinika – klinika hematologie

1. LF UK a VFN v Praze