

Efgartigimod hilft bei Immunthrombozytopenie

Die primäre Immunthrombozytopenie (ITP) ist eine erworbene Autoimmunerkrankung durch Autoantikörper gegen thrombozytäre Antigene und gekennzeichnet durch eine isolierte Thrombozytopenie. Efgartigimod bindet den Fc-Rezeptor kompetitiv und bewirkt einen Abbau und die Reduktion zirkulierender IgG-Autoantikörper. In der Phase-3-ADVANCE-IV-Studie profitierten vorbehandelte Erkrankte mit chronischer und persistierender ITP.

Broome CM et al. Efficacy and safety of the neonatal Fc receptor inhibitor efgartigimod in adults with primary immune thrombocytopenia (ADVANCE IV): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2023; 402: 1648–1659. doi:10.1016/S0140-6736(23)01460-5

Eine persistierende ITP bestand bei einer Dauer von 3–12 Monaten ab Diagnose und eine chronische Form lag bei einer Krankheitsdauer >12 Monate vor. Die Thrombozyten betragen <30000/ μ l bei 2 Messungen in der Screening-Periode. Alle Teilnehmenden hatten ≥ 1 frühere Behandlung, die mehr als 4 Wochen zurückliegen und vorübergehend erfolgreich gewesen sein musste. Bei Anti-CD20-Therapien musste der Abstand ≥ 6 Monate betragen. Die Studiendauer betrug 24 Wochen. Die Erkrankten erhielten wöchentlich 10mg/kg intravenöses Efgartigimod oder Placebo. Woche 5–15 konnten bei

Thrombozyten $\geq 100000/\mu$ l Dosisanpassungen erfolgen. Woche 16–24 wurde die Dosierung aus Woche 15 beibehalten. Wenn der Thrombozytenwert 400000/ μ l überstieg, wurde die Behandlung ausgesetzt. Wesentlicher Endpunkt waren Thrombozyten $\geq 50000/\mu$ l bei mindestens 4 von 6 Visiten in Woche 19–24.

In der Efgartigimod-Gruppe waren 86 und in der Placebogruppe 45 Erkrankte. 78% und 87% nahmen vollständig an der Studie teil. Verglichen mit Placebo war Efgartigimod signifikant effektiver:

- Thrombozyten anhaltend $\geq 50000/\mu$ l 22% vs. 5% (95%-KI 2,6–26,4; $p=0,32$),
- kumulative Wochen mit Krankheitskontrolle 6,1 vs. 1,5 (mean),
- kumulative Wochen mit Krankheitskontrolle 2 vs. 0 (median),
- Responseraten (International Working Group) 51% vs. 20%,
- Bestätigung der Ergebnisse in allen Subgruppenanalysen und
- Rescue-Therapien 34% vs. 49%.

Die durchschnittlichen IgG-Konzentrationen im Serum nahmen in den ersten 4 Wochen mit Efgartigimod um 60% ab.

Die Häufigkeit und Art unerwünschter Ereignisse unterschied sich nicht wesentlich. In beiden Gruppen überwogen leichte und milde Symptome. Am häufigsten waren Kopfschmerzen, Hämaturie und Petechien. Vermehrte Infektionen und thromboembolische Ereignisse traten nicht auf. In jeder Gruppe kam 1 schwerere Blutung vor. Kein Erkrankter starb.

FAZIT

In der ADVANCE-IV-Studie erhöhte Efgartigimod effektiv die Thrombozyten. 10 Patient*innen erhielten in der Phase mit fester Dosierung 2-wöchentlich Efgartigimod. In 9 dieser Fälle wirkte sich dies nicht negativ auf den Thrombozytenverlauf aus. Die Studiengruppe diskutiert, ob die 2-wöchentliche Applikation für einen Teil der Erkrankten ausreichend sein könnte. In einer anderen Phase-3-Studie zur Behandlung der ITP werde gerade ein kombiniertes Präparat (Efgartigimod plus rekombinante humane Hyaluronidase PH20) mit subkutaner Applikation eingesetzt.

Dr. med. Susanne Krome, Melle