

## ITP: FLIGHT-Studie untersucht Wirksamkeit von MMF + Kortikosteroid anstelle von Kortikosteroid allein in der Erstlinientherapie

Die Immunthrombozytopenie (ITP) ist eine seltene Autoimmunerkrankung, die mit Blutungsrisiko und Müdigkeit einhergeht. In der Erstlinientherapie werden Hochdosis-Kortikosteroide eingesetzt, wobei Nebenwirkungen, heterogenes Ansprechen und hohe Rezidivraten problematisch sind; nur etwa 20% der Patienten erreichen eine anhaltende Langzeitremission. In Großbritannien wird häufig Mycophenolat (MMF) als Zweitlinienbehandlung eingesetzt. Retrospektive Daten zur ITP deuten auf dessen Wirksamkeit bei 50-80% der Patienten bei guter Verträglichkeit, auch wenn es häufig erst verzögert zum Ansprechen kommt. Im Rahmen der FLIGHT-Studie (NCT03156452) wurde untersucht, ob MMF in Kombination mit Kortikosteroiden eine wirksamere Erstlinientherapie für ITP darstellen könnte als die aktuelle Standardbehandlung mit Kortikosteroiden allein (1).

Im Rahmen der multizentrischen, offenen, randomisierten, kontrollierten Studie in Großbritannien wurden 120 ITP-Patienten, die eine Erstlinienbehandlung benötigten, in 2 Gruppen randomisiert und mit Kortikosteroid alleine (Standardbehandlung) bzw. einer Kortikosteroid-MMF Kombination (Verhältnis 1:1) behandelt.

Die Dosierung des Kortikosteroids erfolgte nach internationalem Konsens (entweder Dexamethason-Pulstherapie oder Prednisolon, mit einer anfänglichen Tagesdosis von 1 mg/kg mit anschließendem Ausschleichen); die MMF-Dosierung erfolgte ausschleichend bis zum Absetzen 6 Monate nach Behandlungsbeginn. Der primäre Wirksamkeits-Outcome war die Zeit von der Randomisierung bis zum Behandlungsversagen, definiert als Thrombozytenzahl  $<30 \times 10^9/L$  und der klinischen Notwendigkeit einer Zweitlinienbehandlung (einschließlich refraktärer und rezidivierender ITP). Zu den sekundären Outcomes zählten Nebenwirkungen, Blutungsereignisse und Patientenberichte (PROM), die zu Beginn der Behandlung sowie nach 2, 4, 6 und 12 Monaten, anhand validierter Fragebögen gesammelt wurden (SF36v2 (Gesundheit und Wohlbefinden) zur Bestimmung von Lebensqualität (QoL), FACIT-Müdigkeit (v4), FACT-Th6 (v4) Blutungen und ICECAP-A v2 (QoL)).

Von den 120 ITP-Patienten, die rekrutiert wurden, die eingewilligten und die der Randomisierung zugeführt wurden (52,4% männlich, Durchschnittsalter 54 Jahre, Bereich 17-87), betrug die durchschnittliche Thrombozytenzahl bei Erstuntersuchung  $7 \times 10^9/L$  und die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit 18 Monate (maximal 24 Monate, minimal 12 Monate). Im Rahmen der Studie kam es bei Patienten mit MMF signifikant seltener zu Behandlungsversagen (22% [n=13 von 59] vs. 44 % [n=27 von 61]; aHR=0,41 [0,21, 0,80]; p=0,0064), ebenso beim Ausschluss von sekundären ITP-Patienten (aHR 0,37 [0,19, 0,71] p=0,0029). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich für signifikante unerwünschte Ereignisse, Blutungsereignisse, Rescue-Behandlung, Krankenhauseinweisung und Behandlungsnebenwirkungen einschließlich Infektionen (n=14 in jeder Gruppe), Neutropenie (4 Patienten in der Kortikosteroid-Gruppe) und gastrointestinale Nebenwirkungen. Einige Aspekte der Lebensqualität (QoL) waren jedoch bei den Patienten der MMF-Gruppe schlechter, darunter körperliche Fähigkeiten und Funktion sowie Müdigkeit.

### Fazit

Dies ist die erste randomisierte Studie zum Einsatz von MMF in der Behandlung von ITP, die eine gute

Wirksamkeit und Verträglichkeit auch bei älteren Patienten (27,5% >70 Jahre, 15,8% >75 Jahre) nachweist. Daher kann MMF für manche Patienten mit ITP neben kurzzeitiger Steroidgabe als wirksame, gut verträgliche Option in der Erstlinientherapie betrachtet werden, die das **Risiko einer refraktären oder rezidivierenden ITP etwa halbiert**. Im abschließenden Follow-up **benötigten 56%** der nur mit Kortikosteroiden behandelten Patienten **keine Zweitlinientherapie**, was höher als in vorherigen Studien ist. Unklar ist, warum einige Aspekte der Lebensqualität (QoL) in der MMF-Gruppe schlechter waren. Dies weist erneut daraufhin, dass das Ansprechen auf eine Behandlung und die Beobachtungen der Patienten (Patient reported outcomes) nicht immer korrelieren. Patientenbeobachtungen sollten deshalb bei Studien möglichst einbezogen werden, was bei Studien zur ITP bisher nur in den randomisierten kontrollierten Studien mit Thrombopoietin-Rezeptoragonisten (TPO-RA) durch systematische Auswertung von Patientenbeobachtungen erfolgte.

Off-Label-Angabe: Mycophenolat ist nicht für die Behandlung von ITP zugelassen

[Onkopedia-Leitlinie \(Oktober 2020\)](#)

Quelle: ASH 2020

Literatur:

(1) Bradbury C.A. ASH 2020, [LBA 2](#)