

DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

22. Oktober 2020

**Stellungnahme zur
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V**

Fostamatinib

veröffentlicht am 1. Oktober 2020
Vorgangsnummer 2020-07-01-D-556
IQWiG Bericht Nr. 975

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Fostamatinib (Tavlesse®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Ansprechen – kurzfristig, langfristig
 4. 3. 2. 2. Lebensqualität
 4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen
 4. 4. Bericht des IQWiG
5. Ausmaß des Zusatznutzens
6. Literatur

1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung von Fostamatinib (Tavlesse®) ist das erste Verfahren zu einem neuen Arzneimittel in der Therapie der chronischen Immunthrombozytopenie (ITP). Die Zulassung ist beschränkt auf erwachsene Patienten*, die gegenüber anderen Behandlungsverfahren resistent sind. Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Die unterschiedlichen Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

Subpopulationen	G-BA	Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
-	Eltrombopag oder Romiplostim	gering	Hinweis	-	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Die zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht für Patienten ohne Vorbehandlung mit einem Thrombopoietin-Rezeptor-Agonisten (TRA) den Empfehlungen der Fachgesellschaften. Nach Vortherapie mit einem Thrombopoietin-Rezeptor-Agonisten (TRA) wird eine Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes empfohlen.
- Basis der frühen Nutzenbewertung von Fostamatinib sind zwei identisch konzipierte, randomisierte, Placebo-kontrollierte Studien bei Patienten mit chronischer ITP, niedrigen Thrombozytenzahlen, einem Median von 3 Vortherapien und einem niedrigen Blutungsgrad. Die Hälfte der Patienten war mit einem Thrombopoietin-Rezeptor-Agonisten vorbehandelt.
- Fostamatinib führte im Vergleich zu Placebo zur signifikanten Steigerung der Thrombozytenzahl und zur signifikanten Steigerung der Rate von Patienten mit Langzeitansprechen.
- Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse ist niedrig.
- Die Lebensqualität wurde gegenüber dem Kontrollarm nicht verbessert.

Mit Fostamatinib steht jetzt ein weiteres, orales Arzneimittel zur Therapie der chronischen ITP zur Verfügung. Eine Quantifizierung des Zusatznutzens ist aufgrund des Fehlens direkt vergleichender Studien mit ausreichenden Patientenzahlen nicht möglich.

* Die in diesem Text verwendeten Genderbegriffe vertreten alle Geschlechtsformen.

2. Einleitung

Die Immunthrombozytopenie (ITP) ist eine erworbene Thrombozytopenie, verursacht durch eine Autoimmunreaktion gegen Thrombozyten und Megakaryozyten [1]. Unterschieden wird eine primäre Form, bei der keine auslösende Ursache erkennbar ist, von sekundären Formen, induziert z. B. im Rahmen systemischer Autoimmunerkrankungen, bei Lymphomen oder (selten) durch Medikamente. Ca. 80% der ITP-Erkrankungen sind primär, 20% sekundär.

Ein weit verbreitetes Eponym für die ITP ist der Begriff Morbus Werlhof. Er geht auf Paul Gottlieb Werlhof (1699-1767) zurück, der 1735 über ein 16jähriges Mädchen berichtete, das nach einer Infektion Blutungen der Haut und Schleimhäute entwickelte. Das Akronym ITP steht heute für Immunthrombozytopenie. Von einer ITP spricht man nach internationaler Übereinkunft nur, wenn die Thrombozytenzahl wiederholt unter $100 \times 10^9/L$ liegt.

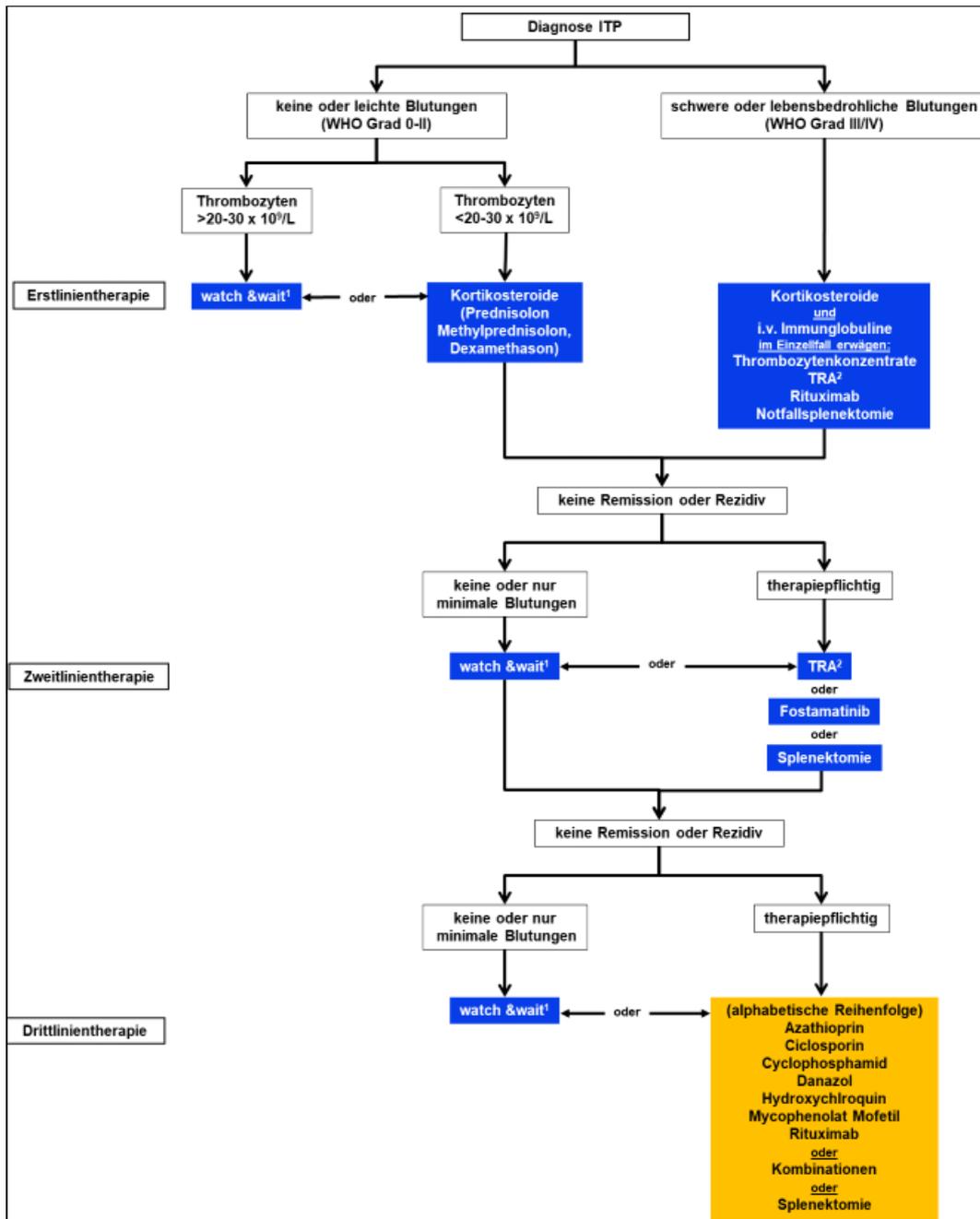
Bei Erwachsenen liegt die ITP-Inzidenz zwischen 1,6 - 3,9 Neuerkrankungen pro 100.000/Jahr. Die Prävalenz in den USA liegt zwischen 4,5 – 23,6 pro 100.000/Jahr, in den skandinavischen Ländern bei 10 – 11/100.000/Jahr [2]. Das mittlere Alter erwachsener ITP-Patienten wurde früher mit 50 bis 55 Jahren angegeben. In den letzten Jahren scheint es jedoch einen Trend zu einem höheren mittleren Erkrankungsalter zu geben (um die 60 Jahre).

Ca. 60% der erwachsenen und 20-30% der pädiatrischen ITP-Patienten entwickeln einen chronischen Verlauf. Legt man diese Zahlen zu Grunde, dann können für die Bundesrepublik Deutschland ~2400 Neuerkrankungen pro Jahr und ~16.000 Patienten mit chronischer ITP angenommen werden. Der Anteil der ITP-Patienten mit niedrigen Thrombozytenzahlen ($<30 \times 10^9/L$) schwankt je nach Publikation zwischen 30 und 70%. Das bedeutet für die Bundesrepublik Deutschland zwischen 5000 und 13.000 potenziell behandlungsbedürftige Patienten.

3. **Stand des Wissens**

Die Behandlung der ITP orientiert sich wesentlich an der klinischen Blutungsneigung. Darüber hinaus sind Krankheitsstadium, Krankheitsverlauf und weitere individuelle Faktoren zu berücksichtigen. Ein Algorithmus zur Therapiesequenz bei Patienten mit Immunthrombozytopenie ist in [Abbildung 1](#) dargestellt [1, 3, 4].

Abbildung 1: Algorithmus zu Therapieempfehlungen bei Immunthrombozytopenie



¹watch&wait – abwartendes und beobachtendes Verhalten

²watch&wait in der Erstlinientherapie bei Thrombozyten <20-30.000/µl und fehlender oder minimaler Blutungsneigung kein Therapiefehler, wenn nach ausführlicher Aufklärung Kortikosteroide vom Patienten weiterhin abgelehnt.

³TRA – Thrombopoetin-Rezeptor-Agonist (Eltrombopag, Romiplostim)

⁴bei schweren Blutungen WHO °III/IV, siehe auch Kapitel Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.

⁵Zulassung beachten: Eltrombopag „off-label“ bei Erkrankungsdauer kürzer als 6 Monate, Romiplostim und Fostamatinib „off-label“ bei Erkrankungsdauer kürzer als 12 Monate

⁶Splenektomie möglichst erst nach dem 12. Monat empfehlen

⁷Zulassungsstatus siehe ITP Zulassung

Standard in der Erstlinientherapie ist der Einsatz von Kortikosteroiden. Die kurzfristigen Ansprechraten liegen bei 70 – 80% [5]. Eingesetzt werden Dexamethason oder Prednisolon. In einer Metaanalyse fand

sich kein signifikanter Unterschied in den Ansprechraten. Bei schweren und lebensbedrohlichen (WHO °III/IV) Blutungen oder vor nicht aufschiebbaren Operationen werden neben Kortikosteroiden zusätzlich intravenöse Immunglobuline zur schnellen Anhebung der Thrombozytenzahl empfohlen. Bei lebensbedrohlichen Blutungen sollten zusätzlich Thrombozytenkonzentrate gegeben werden.

Wenn die Erstlinientherapie nach 2-4 Wochen gar kein Ansprechen zeigt, dann sollte man zügig auf eine Zweitlinientherapie umstellen. Das gilt auch, wenn die Erstlinientherapie schlecht vertragen wird oder wenn sie zunächst anspricht, es dann aber zeitnah doch wieder zu einem Rezidiv kommt.

Wenn die Erstlinientherapie anspricht, es aber später als nach 6 Monaten zum Rezidiv kommt, dann kann man noch einmal diese Erstlinientherapie probieren, sofern sie initial ohne relevante Nebenwirkungen gut vertragen wurde, siehe [Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.](#)

Bei einer chronischen Immunthrombozytopenie muss der potenzielle Nutzen einer Therapie gegen die Nebenwirkungen abgewogen werden. Folgende Strategie hat sich als praktikabel erwiesen:

- **Bei Patienten mit fehlender oder minimaler Blutungsneigung (WHO °0 / °I)** kann nach Versagen der Erstlinientherapie eine Zweitlinientherapie angeboten werden, auch ein Therapieverzicht oder eine „Watch & Wait“ Strategie sind möglich. Die Erfahrung zeigt jedoch, dass sich viele dieser Patienten mit geringer oder gänzlich fehlender Blutungsneigung angesichts des als bedrohlich empfundenen Blutungsrisikos für eine Zweitlinientherapie entscheiden.
- **Bei Patienten mit mittelschweren Blutungen (WHO °II)** kann eine Therapie angeboten werden. Die individuelle Belastung durch die Blutungssymptome muss berücksichtigt werden, Alternative ist eine „Watch & Wait“ Strategie. Die Erfahrung zeigt auch hier, dass sich viele dieser Patienten angesichts des als bedrohlich empfundenen Blutungsrisikos für eine Zweitlinientherapie entscheiden.
- **Bei Patienten mit WHO °III- oder °IV-Blutungen** besteht immer eine Therapieindikation unabhängig von der Thrombozytenzahl. Eine stationäre Aufnahme wird empfohlen.

Die Optionen der Zweitlinientherapie bei Entscheidung für eine Behandlung sind:

Thrombopoietin-Rezeptor-Agonisten (TRA)

Zugelassen in der EU in dieser Indikation sind Romiplostim (2009) und Eltrombopag (2010). Beide Wirkstoffe führen bei Patienten mit chronischer ITP zur Steigerung der Thrombozytenzahl in einen sicheren Bereich [6, 7, 8]. Daten der Zulassungs- und weiterführender Studien können folgendermaßen zusammengefasst werden:

- Der Zielbereich der Thrombozytenzahl ist 50-150 x 10⁹/L, d.h. eine Normalisierung der Thrombozytenzahl wird nicht angestrebt.
- Bei über 90% der Patienten wird zumindest ein kurzfristiges Ansprechen erreicht.
- Die Zahlen zum langfristigen Ansprechen schwanken zwischen 30 und 90%. Dabei ist zu berücksichtigen, dass sich Patientenkollektive und Definitionen in den Studien z.T. stark unterscheiden.
- TRAs sind bei Patienten mit und ohne Splenektomie wirksam.
- Eltrombopag und Romiplostim unterscheiden sich in der Applikationsweise und bei einigen Nebenwirkungen. Bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit ist jedoch keines dem anderen überlegen.
- Eltrombopag und Romiplostim sind nicht kreuzresistent, d.h. wenn der eine TRA nicht ausreichend wirksam ist, kann durchaus der andere noch ansprechen.
- Die Thrombozytenzahl sollte nicht über 250 x 10⁹/L ansteigen.
- Ca. die Hälfte der Patienten können unter TRAs alle anderen ITP-Medikamente (z.B. Kortikosteroide) absetzen.

- Bei einem Teil der Patienten (13-30%) ist keine langfristige Therapie mit TRAs erforderlich. Wenn die Thrombozyten längere Zeit im Zielbereich sind, kann ein Absetzversuch unternommen werden.

Als dritter TRA wurde Avatrombopag (Doptelet®) im Juni 2019 zugelassen zur Behandlung einer schweren Thrombozytopenie bei erwachsenen Patienten mit chronischer Lebererkrankung, bei denen ein invasiver Eingriff geplant ist. Es liegen auch Daten zur Wirksamkeit von Avatrombopag in einer kleinen Phase-3-Studie bei der chronischen ITP vor [9]. Die EU Zulassung von Avatrombopag wurde beantragt.

Splenektomie

Die Splenektomie erzielt bei der Behandlung der ITP die höchste Rate an dauerhaften Remissionen in dem Sinne, dass keine weitere Behandlung notwendig ist. Zwei Drittel der Patienten erreichen eine partielle oder komplette Remission [1].

Es besteht eine klare Indikation zur Splenektomie für alle Patienten mit persistierender oder chronischer Thrombozytopenie und schweren Blutungen WHO °III der °IV, die ein ungenügendes Ansprechen auf alle anderen, bisherigen Therapiemodalitäten aufweisen. Bei dringlicher Therapieindikation, wie z.B. einer lebensbedrohlichen Blutung, die nicht auf Steroide und/oder i.v. Immunglobuline anspricht, ist die Notfallsplenektomie die Therapie der Wahl, weil die alternative Gabe von TRAs oder Rituximab nicht ad hoc die Thrombozytenzahl anhebt, sondern Zeit braucht (häufig >1 Woche).

Es besteht keine zwingende Indikation zur Splenektomie für Patienten mit chronischer, therapieresistenter ITP, die keine, leichte oder nur mittelschwere Blutungen (WHO °0-II) haben, auch wenn deren Thrombozytenzahlen bei $< 30 \times 10^9/L$ liegen. Hier muss individuell entschieden werden.

Alle Patienten sollten präoperativ gegen Pneumokokken, Haemophilus influenzae B und Meningokokken geimpft werden. Nach Splenektomie ist auch bei jüngeren Personen auf eine regelmäßige Grippeimpfung zu achten, siehe auch [Onkopedia Leitlinie Prävention von Infektionen und-Thrombosen nach Splenektomie oder bei funktioneller Asplenie \(www.dgho-onkopedia.de\)](#) und die Empfehlungen von ‚Asplenie-Net‘ (<https://asplenie-net.org/>).

Weitere Therapieoptionen

Ein weiteres wirksames Arzneimittel ist der Anti-CD20-Antikörper Rituximab [10]. 1998 wurde Rituximab erstmals bei einem Patienten mit chronischer, therapierefraktärer ITP erfolgreich eingesetzt. Seither sind zahlreiche Fallberichte und Studien publiziert. Im Mittel erreicht Rituximab bei 60% der Patienten eine kurzfristige Steigerung der Thrombozytenzahl. Es kommt jedoch zu Rezidiven. Die längerfristigen Remissionsraten liegen bei 10-40%.

Bei Patienten mit wiederholten Rezidiven oder Refraktärität unter einer bestehenden Therapie werden Kombinationen mehrerer ITP-Wirkstoffe eingesetzt, z.B. Rituximab mit Steroiden und TRAs [11].

Weitere wirksame Arzneimittel sind (in alphabetischer Reihenfolge) Anti-D-Immunglobuline, Azathioprin, Ciclosporin, Cyclophosphamid, Danazol, Dapson, Hydroxchloroquin und Mycophenolat-Mofetil [1].

Fostamatinib

Fostamatinib ist ein neuer Wirkstoff aus der Klasse der SYK-Inhibitoren (Spleen Tyrosine Kinase). SYK spielt bei der Signaltransduktion, der Phagozytose und dem Abbau von Erythrozyten und Thrombozyten (ITP) in der Milz eine wichtige Rolle. Daten zur Wirksamkeit von Fostamatinib bei der chronischen ITP sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Systemische Therapie der chronischen ITP ab der Zweitlinie

Erstautor	Patienten	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	Ansprech-rate ²	Langzeit-ansprechen ³
Cheng [6]	Chronische ITP, ≥ Zweitlinie	Placebo	Eltrombopag	197	28 vs 79 p < 0,0001	10 vs 60 ⁴ p < 0,001
Kuter [7]	Chronische ITP, ≥ Zweitlinie, nach Splenektomie	Placebo	Romiplostim	63	0 vs 79 p < 0,0001	0 vs 38 ⁴ p = 0,0001
Kuter [7]	Chronische ITP, ≥ Zweitlinie, keine Splenektomie	Placebo	Romiplostim	62	0 vs 79 p < 0,0001	5 vs 56 ⁴ p < 0,0001
Bussel [12], Dossier	Chronische ITP, ≥ Zweitlinie	Placebo	Fostamatinib	150	14 vs 43 p = 0,0006	2 vs 18 ⁴ p = 0,003

¹ N - Anzahl Patientinnen; ² OR – Ansprechrate, Thrombozyten $\geq 50.000/\mu\text{L}$; ³ Langzeitansprechen (sustained response) - Thrombozyten $\geq 50.000/\mu\text{L}$ über mindestens 3-6 Monate; ⁴ **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie;**

Die Daten für Fostamatinib führten im April 2018 zur Zulassung durch die FDA, im Januar 2020 zur Zulassung für die EU.

4. Dossier und Bewertung von Fostamatinib

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die Festlegungen des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen unseren Empfehlungen zur medikamentösen Therapie bei Patienten mit Therapiebedürftigkeit.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung sind die beiden Zulassungsstudien 047 und 048. Sie wurden in unterschiedlichen Ländern durchgeführt. Deutsche Zentren waren an 048 beteiligt. Die Randomisierung in beiden Studien erfolgte 2:1 zugunsten des Verum-Arms. 35% der Patienten in beiden Studien waren splenektomiert.

Die Ergebnisse wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [12].

Darüber hinaus werden Daten der Studie 049 im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers ausgewertet. In 049 wurden Patienten aus den Studien 047 und 048 aufgenommen. Dazu gehörten Ansprecher, bei denen die Behandlung fortgesetzt wurde. Nichtansprecher erhielten zunächst 100 mg Fostamatinib *bid*. Die Dosis konnte nach 4 Wochen auf 150 mg *bid* erhöht werden. In die Studie 049 wurden 123 Patienten aufgenommen.

Letzter Datenschnitt war der 3. August 2018.

4. 3. Patienten-relevante Endpunkte

4. 3. 1. Gesamtüberlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter, aber kein für die Durchführung von Zulassungsstudien geeigneter, primärer Endpunkt für Studien bei Patienten mit chronischer Immunthrombozytopenie. Die Lebenserwartung ist bei der Mehrzahl der Patienten nicht beeinträchtigt. Die Mortalität wird im Studiendesign als erster Endpunkt aufgeführt, in den Ergebnissen unter unerwünschten Ereignissen.

In beiden Studienarmen verstarb je 1 Patient.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Ansprechen – kurzfristig, nachhaltig

Das stabile Thrombozytenansprechen wird in der Publikation als primärer Endpunkt der Zulassungsstudie benannt. Es ist definiert als das Erreichen einer Thrombozytenzahl von $\geq 50 \times 10^9/L$ an 4 von den 6 Visiten von Woche 14 bis Woche 24. Ein stabiles Thrombozytenansprechen wurde unter Fostamatinib bei 17% der Patienten in den beiden Zulassungsstudien erreicht, im Kontrollarm bei 2%. Die Fostamatinib-Ergebnisse weichen gering von den Daten der Primärpublikation ab.

Die Rate der Patienten mit mindestens einmaligem Erreichen einer Thrombozytenzahl von $\geq 50 \times 10^9/L$ liegt unter Fostamatinib bei 43% versus 14% im Kontrollarm [12].

4. 3. 2. 2. Lebensqualität/Patient-Reported Outcome

Daten zu gesundheitsbezogener Lebensqualität wurden mittels des validierten Fragebogens SF-36 erhoben. Hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen

Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 war in den beiden Studienarmen gleich: **16** vs **15%**. Nebenwirkungen, die häufiger als im Kontroll-Arm auftraten, waren Diarrhoe (31%), Hypertonie (28%), Übelkeit (19%), Anstieg von SGOT und SGPT (9 bzw. 11%), Infekte der oberen Luftwege (11%), Exanthem (9%), abdominelle Schmerzen (6%), Fatigue (6%), Thoraxschmerz (6%) und Neutropenie (6%).

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist kurz. Im Fokus stehen der fehlende direkte Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie und die Diskussion über die Behandlungsbedürftigkeit der eingeschlossenen Patienten. Eine Bewertung von Wirksamkeit und Nebenwirkungen fehlt vollständig.

Der Bericht scheint ohne hämatologische Fachexpertise und ohne Patientenbeteiligung erstellt worden zu sein.

5. Ausmaß des Zusatznutzens

Die chronische Immunthrombozytopenie ist eine schwierige Erkrankung. Patienten leben in der ständigen Angst vor einer lebensgefährlichen Blutung und einem erneuten, kritischen Abfall der Thrombozyten. Diese Angst hat wesentlichen Einfluss auf Arbeit, Familie und soziales Leben der Patienten [13]. Die Lebensqualität dieser Patienten ist z.T. schlechter als die onkologischer Patienten [14].

Eine wirksame Option sind Kortikosteroide. Allerdings ist zum Erhalt einer ausreichend hohen Thrombozytenzahl häufig eine immunsuppressive Langzeittherapie erforderlich. Das hat zur Folge, dass in der Vergangenheit mehr ITP-Patienten an infektiösen Komplikationen als an Blutungen verstorben sind [15].

Fostamatinib ist ein wirksames Arzneimittel zur Behandlung von Patienten mit chronischer ITP, basierend auf einem neuen Wirkprinzip. Es führt bei etwa 40% der Patienten zu einem mindestens kurzen, bei etwa 20% der Patienten zu einem stabilen, langfristigen Ansprechen.

Zum Einsatz von Fostamatinib gibt es mehrere Diskussionspunkte:

Therapieindikation

Eine Therapiebedürftigkeit besteht bei Patienten mit Blutungen im WHO °III/IV. Darüber hinaus besteht eine Therapieindikation bei geringem Blutungsgrad und Kofaktoren. Dazu gehören u. a. Patientenalter, Komorbidität und Begleitmedikation insbesondere Antikoagulanzen. Das entspricht dem Kollektiv der Zulassungsstudien 047 und 048. Bei diesen Patienten mit einer Therapieindikation hätten wir als Vergleichsarm ein wirksames und zugelassenes Arzneimittel anstelle von Placebo bevorzugt.

Vergleich mit TRAs

Thrombopoietin-Rezeptor-Agonisten haben sich in den letzten 10 Jahren als Standard in der Versorgung von Patienten mit chronischer ITP in Deutschland etabliert. Die Option der Splenektomie ist weitgehend in den Hintergrund getreten. Bereits in der Vergangenheit war die Splenektomie den Patienten oft nur schwer vermittelbar. Dafür ist u. a. die Sorge vor den mit einer Splenektomie verbundenen Risiken und Langzeitnebenwirkungen verantwortlich.

Idealerweise wäre Fostamatinib in der Zulassungsstudie gegenüber einem TRA oder – bei Patienten nach TRA-Vorbehandlung – mit einer Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes verglichen worden. Jetzt haben wir ein „buntes“ Kollektiv von Patienten mit unterschiedlichen Vorbehandlungen, im Median 3. Die Hälfte der Patienten hatte einen TRA in der Vortherapie. Das macht auch einen indirekten Vergleich mit Eltrombopag oder Romiplostim schwierig.

Die bisher zugelassenen TRAs haben einige Nebenwirkungen, die kritisch bzw. belastend sein können. Dazu gehören ein erhöhtes thrombembolisches Risiko bei sehr raschem Anstieg der Thrombozyten, Berichte über eine Knochenmarkfibrose, Sorgfalt beim Zeitpunkt der Einnahme (Eltrombopag) bzw. die Notwendigkeit der subkutanen Injektion (Romiplostim). Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse bei Fostamatinib ist niedrig. Einige Nebenwirkungen wie Hypertonie und Neutropenie erfordern eine sorgfältige Überwachung, insbesondere bei Risikopatienten.

Mit Fostamatinib steht jetzt ein weiteres, orales Arzneimittel zur Therapie der chronischen ITP zur Verfügung. Bei der Mehrzahl der Patienten wird es nach Versagen oder bei Unverträglichkeit von TRAs eingesetzt werden. Eine Quantifizierung des Zusatznutzens ist aufgrund des Fehlens direkt vergleichender Studien mit ausreichenden Patientenzahlen nicht möglich.

6. Literatur

1. Immunthrombozytopenie. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGM0 und SGH+SSH, Status Oktober 2020. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/immunthrombozytopenie-ityp/@@guideline/html/index.html>

2. Christiansen CF, Bahmanyar S, Ghanima W et al.: Chronic immune thrombocytopenia in Denmark, Sweden and Norway: The Nordic Country Patient Registry for Romiplostim. *EClinical Medicine*, 14:P80-87, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.07.015>
3. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM et al.: American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 3:3829-3866, 2019. DOI: [10.1182/bloodadvances.2019001380](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019001380)
4. Provan D, Arnold DM, Bussel JB et al.: Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Advances* 3:3780-3817, 2019. DOI: [10.1182/bloodadvances.2019000812](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000812)
5. Arai Y, Matsui H, Jo T et al.: Efficacy of Dexamethasone for Acute Primary Immune Thrombocytopenia Compared to Prednisolone: A Systematic Review and Meta-analysis. *TH Open* 14:e73-e81, 2017. DOI: [10.1055/s-0037-1604168](https://doi.org/10.1055/s-0037-1604168)
6. Bussel JB, Provan D, Shamsi T et al.: Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 373:641-648, 2009. DOI: [10.1016/S0140-6736\(09\)60402-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60402-5)
7. Cheng G, Saleh MN, Marcher C et al.: Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. *Lancet* 377:393-402, 2011. DOI: [10.1016/S0140-6736\(10\)60959-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60959-2)
8. Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM et al.: Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 371:395-403, 2008. DOI: [10.1016/S0140-6736\(08\)60203-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60203-2)
9. 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* 183:479-490, 2018. DOI: [10.1111/bjh.15573](https://doi.org/10.1111/bjh.15573)
10. Ghanima W, Khelif A, Waage A et al.: RITP study group. Rituximab as second-line treatment for adult immune thrombocytopenia (the RITP trial): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 385:1653-1661, 2015. DOI: [10.1016/S0140-6736\(14\)61495-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61495-1)
11. Miltiados O, Hou M, Bussel JB. Identifying and treating refractory ITP: difficulty in diagnosis and role of combination treatment. *Blood* 135:472-490, 2020. DOI: [10.1182/blood.2019003599](https://doi.org/10.1182/blood.2019003599)
12. Bussel J, Arnold DM, Grossbard E et al.: Fostamatinib for the treatment of adult persistent and chronic immune thrombocytopenia: Results of two phase 3, randomized, placebo-controlled trials. *Am J Hematol* 93:921-930, 2018. DOI: [10.1002/ajh.25125](https://doi.org/10.1002/ajh.25125)
13. Bussel J, Kruse A, Kruse C et al.: The Burden of Disease and IMPACT of Immune Thrombocytopenia (ITP) on Patients: Results from an ITP Survey. *Blood* 134, Supplement 1, Abstract 1076, 2019
14. McMillan R, Bussel J, George JN et al.: Self-reported health-related quality of life in adults with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol*. 83:150-154, 2008. DOI: [10.1002/ajh.20992](https://doi.org/10.1002/ajh.20992)
15. Portielje JE, Westendorp RG, Kluin-Nelemans HC, Brand A: Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 97:2549-2554, 2001. DOI: [10.1182/blood.V97.9.2549](https://doi.org/10.1182/blood.V97.9.2549)

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Florian Langer (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Gerinnungsambulanz und Hämophiliezentrum, Hamburg), Prof. Dr. med. Axel Matzdorff, Asklepios Klinikum Uckermark, Klinik für Innere Medizin II, Schwedt), PD Dr. med. Oliver Meyer (Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Transfusionsmedizin, Campus

Benjamin Franklin, Berlin) und Prof. Dr. med. Helmut Ostermann (Klinikum der Universität München, Der Vorstand, Stabstelle Strategische Unternehmenssteuerung, München) erarbeitet.

Mit freundlichen Grüßen

für die DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie

Prof. Dr. med. Lorenz Trümper
Geschäftsführender Vorsitzender

Prof. Dr. med. Hermann Einsele
Vorsitzender

Prof. Dr. med. Maïke de Wit
Mitglied im Vorstand

PD Dr. med. Ingo Tamm
Mitglied im Vorstand

für die DGTI Die Gesellschaft für Blut, Zellen & Gewebe

Prof. Dr. med. Hermann Eichler
1. Vorsitzender

für die GTH Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung

Prof. Dr. med. Johannes Oldenburg
Vorsitzender