

2021



# Progetto Ematologia Romagna

**LA PIASTRINOPENIA “SEVERA” IN PAZIENTI ULTRA 70ENNI:**

Quanto è importante la qualità di vita

Federico Chiurazzi

*Azienda Ospedaliera Federico II - U.O.C. Ematologia Napoli*



2021

## DISCLOSURE

Partecipazione ad Advisory Board: Abbvie, Amgen, AstraZeneca, Gilead, Grifols, Janssen, Novartis, Roche



2021

## QoL nei pazienti con ITP

Studio multicentrico osservazionale trasversale

Comparazione della Qualità di Vita tra pazienti con ITP (n = 420) e popolazione generale

|              | SF-36 (mean values) |             |      |      |      |      |             |      |
|--------------|---------------------|-------------|------|------|------|------|-------------|------|
|              | PF                  | RP          | BP   | GH   | V    | SF   | RE          | MH   |
| ITP patients | 76.1                | <b>59.0</b> | 69.3 | 57.2 | 56.5 | 69.1 | <b>62.7</b> | 63.9 |
| Comparisons  | 81.5                | 75.2        | 71.4 | 61.4 | 59.7 | 75.6 | 71.4        | 65.2 |

PF: physical functioning; RP: role physical; BP: bodyli pain; GH: general healt; V: vitality; SF: social functioning; RE: role emotional; MH: mental health

La popolazione con ITP ha una peggiore HRQoL in tutti e 8 domini rispetto alla popolazione normale.

Il peso della malattia e del trattamento può dipendere dalla fase della malattia. I pazienti con ITP persistente sembrano essere il sottogruppo più vulnerabile.

SF-36 – questionario di QOL generico

Efficace F, et al. Am J Hematol. 2016;91:995–1001.

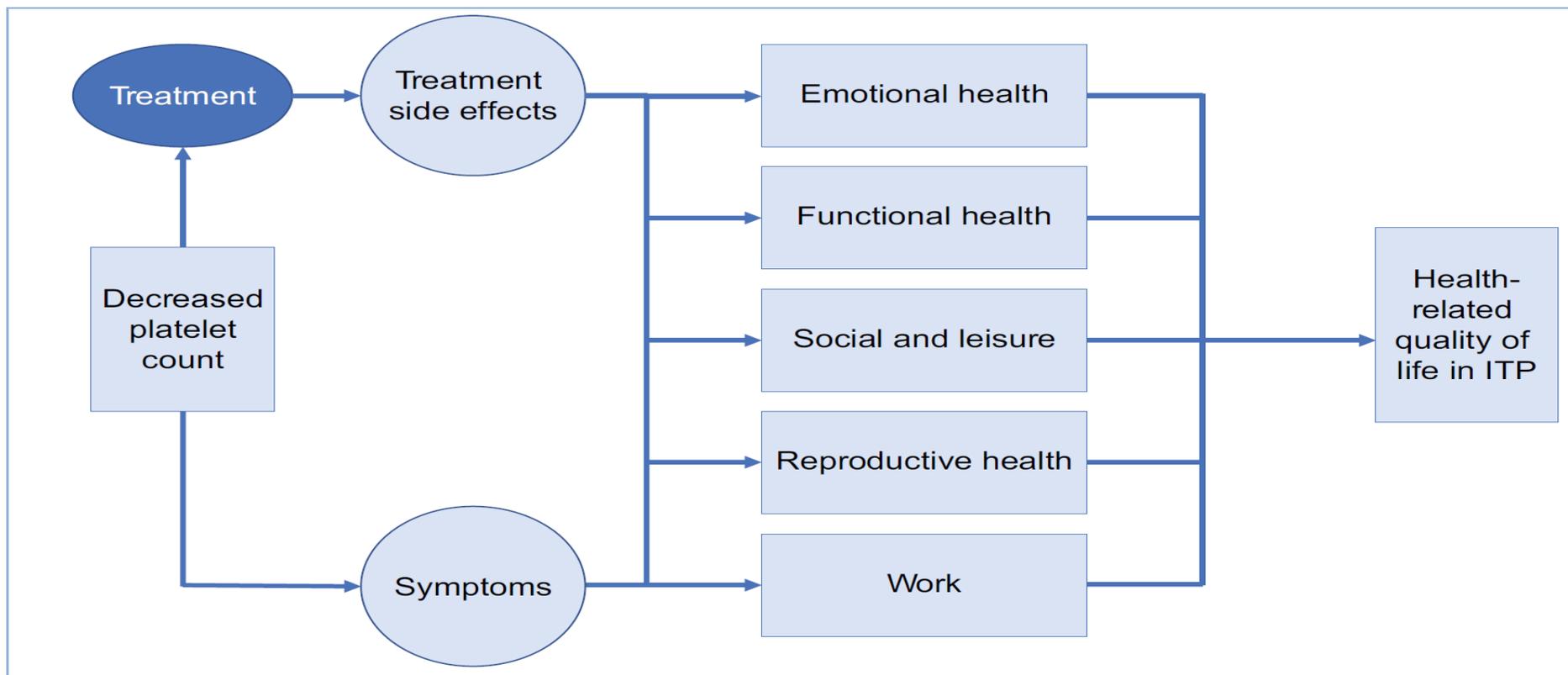


## Preoccupazioni e limitazioni dei pazienti con ITP

- Impatto fisico
  - Lividi visibili, epistassi, etc.
- Limitazioni sociali
  - Adattamenti delle abitudini di vita dovuti alle visite dal medico
  - Problemi con i trattamenti, ad esempio la necessità di assumere eltrombopag a stomaco vuoto, etc.
  - La paura di sanguinare in pubblico, ad esempio epistassi
- Limitazioni funzionali
  - Incapacità di accettare un lavoro o un incarico
- Effetti psicologici
  - Immagine negativa del proprio corpo, paura di sanguinare, limitazioni sociali dovute a fatigue e depressione, disfunzione sessuale
- La fatigue può influenzare molte di queste preoccupazioni e limitazioni

George JN, et al. Br J Haematol. 2009;144:409–415. Hill QA, Newland AC. Br J Haematol. 2015;170:141–149.

# Modello concettuale di QoL nell'ITP



Trotter P, Hill QA. Patient Related Outcome Measures 2018:9 369–384



## PRO: **P**atient **R**eported **O**utcomes

I PRO sono indicatori per valutare gli impatti della malattia, del trattamento e dei sintomi

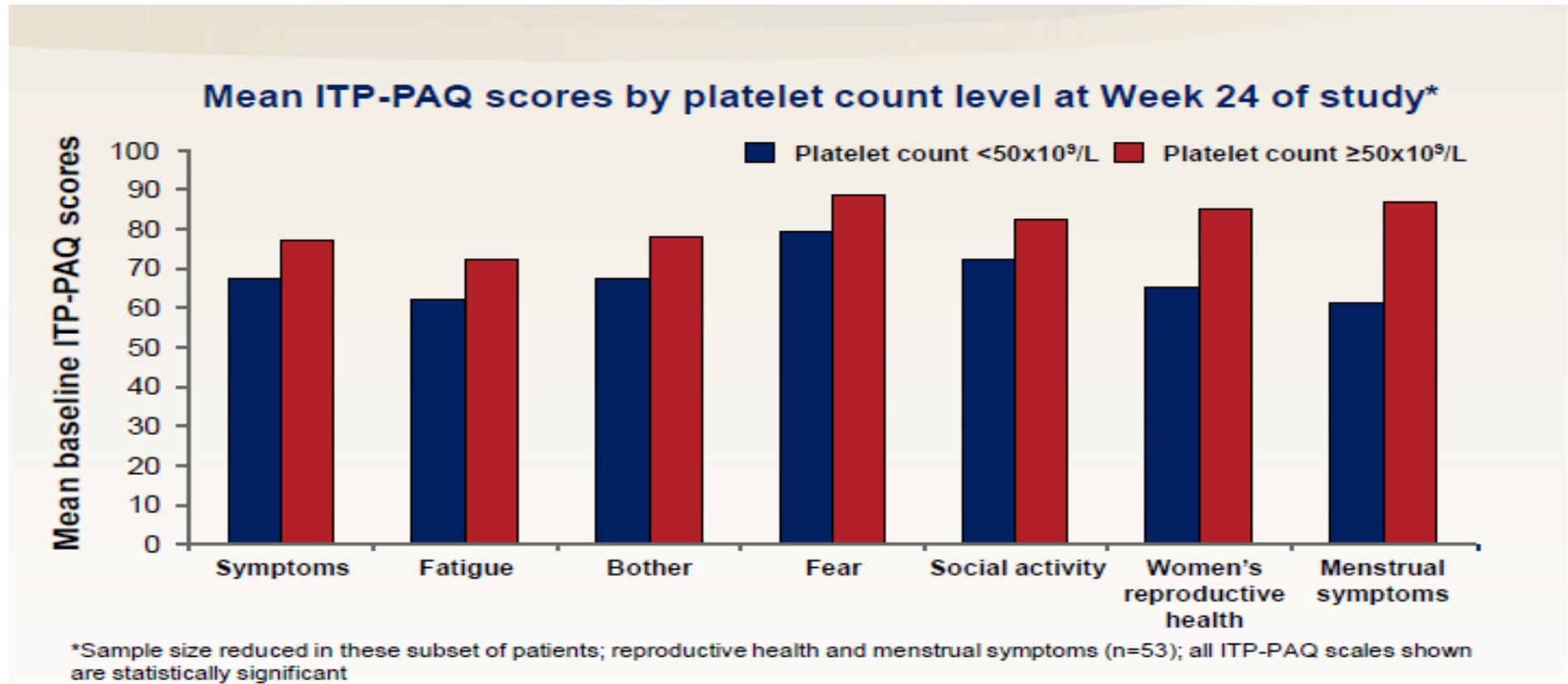
I PRO includono la qualità della vita (QoL) + i sintomi ottenuti direttamente dai pazienti

La QoL è un complesso costruito multidominio che rappresenta la percezione complessiva del paziente dell'impatto di una malattia e del suo trattamento.



2021

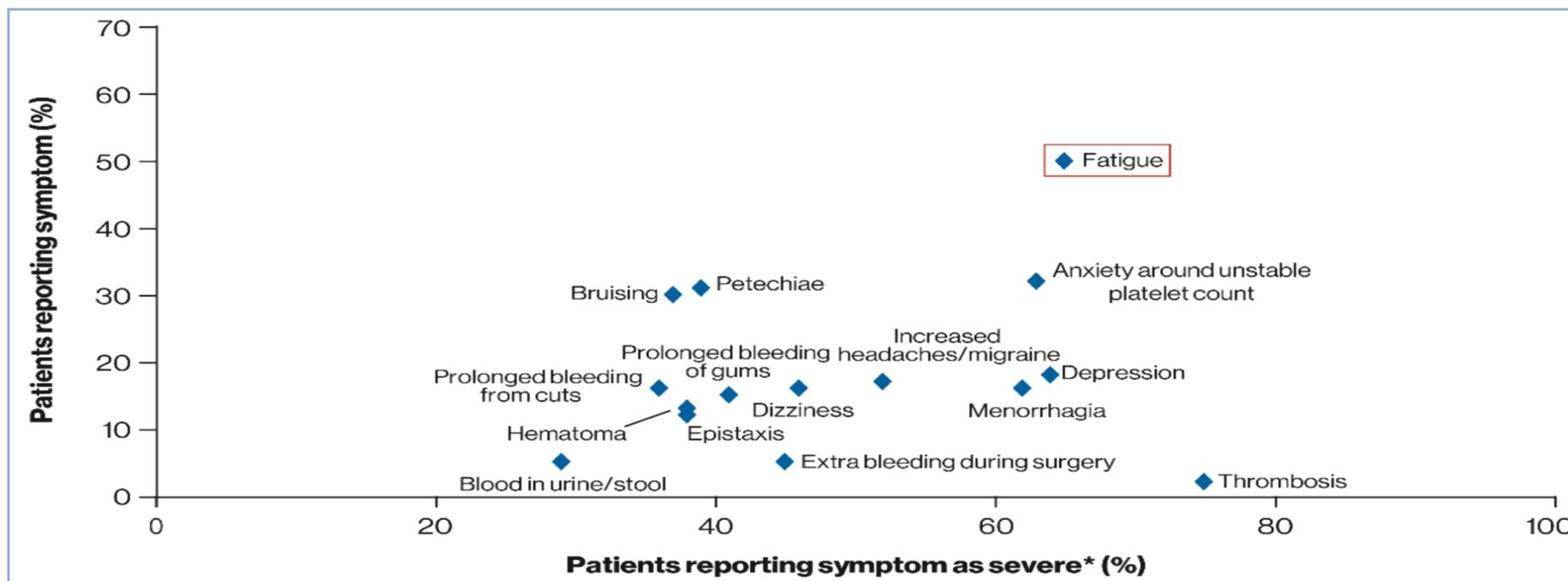
## ITP-PAQ: Specifico PRO instrument QoL è correlata alla conta piastrinica



# PROs tramite sondaggio

## Fatigue rimane la preoccupazione principale

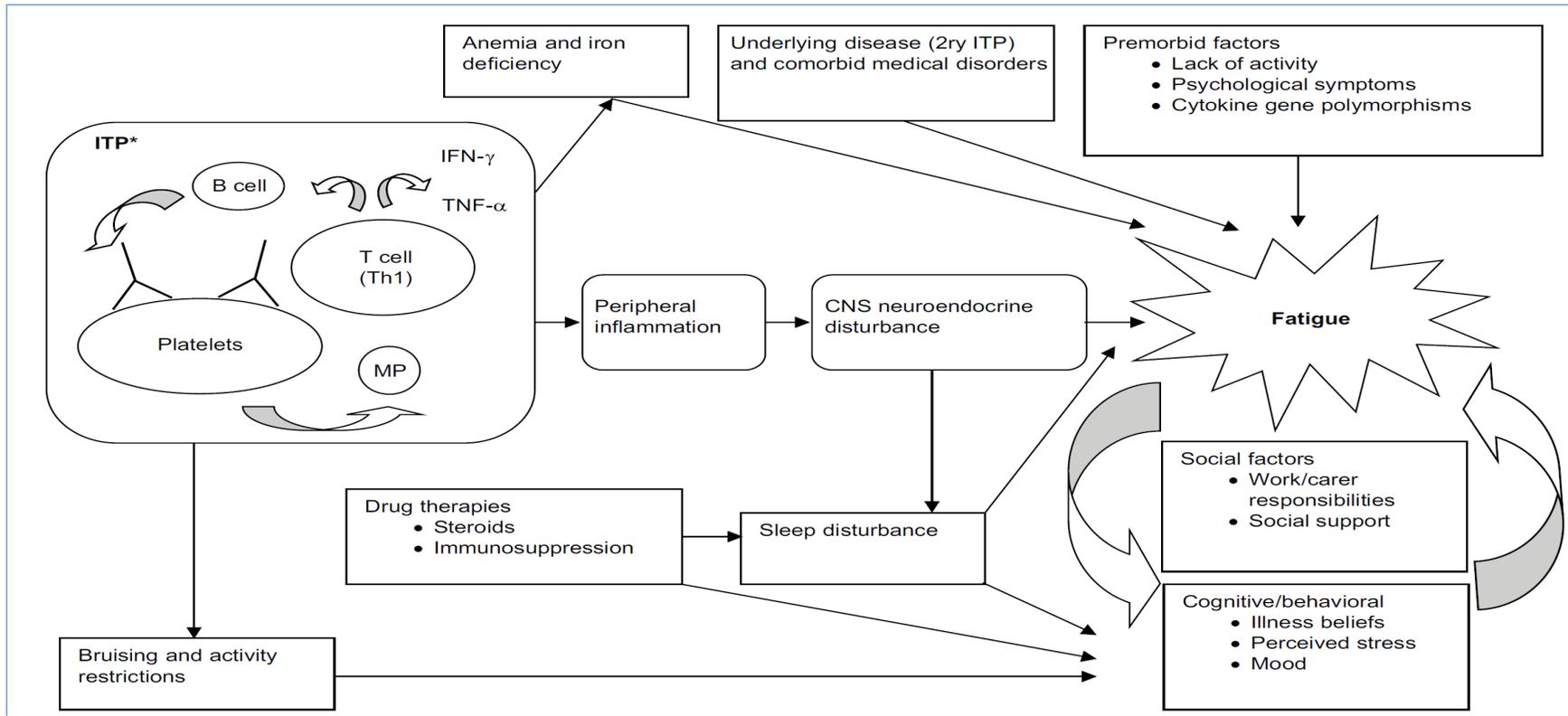
I-WISH - international cross-sectional survey of 1,507 ITP patients





2021

# ITP induce fatigue



2ry, secondary; TNF- $\alpha$ , tumor necrosis factor- $\alpha$ ; IFN- $\gamma$ , interferon- $\gamma$ ; MP, microparticle; CNS, central nervous system.

Hill QA, Newland AC. *Br J Haematol.* 2015;170(2):141–149 Trotter P, Hill QA. Patient Related Outcome Measures 2018:9 369–384



2021

## Terapia personalizzata: Cosa dicono le linee guida

- » Scopo del trattamento è la prevenzione dell'emorragia severa
- » Valutazione del rischio emorragico individuale (emorragia severa è un evento raro)
- » Quali decisioni iniziali?
  - Necessità di trattare
  - Quale trattamento
  - Valutazione della tossicità

**La fatigue può condizionare l'inizio di un trattamento?**



## Scelta del TPO mimetico

- I pazienti con aumento degli enzimi epatici non dovrebbero assumere eltrombopag
- Eltrombopag deve essere assunto a stomaco vuoto, evitando antiacidi, latticini ed alcuni farmaci
- Alcuni pazienti preferiscono una modalità di somministrazione rispetto ad un'altra (sc rispetto alla via orale, monosettimanale rispetto a quotidiano)
- Il clinico potrebbe prevedere barriere individuali all'aderenza alla terapia
  - Polifarmacia
  - Dimenticanza
  - Stile di vita del paziente
  - Caregiver.



## Eltrombopag and QoL

- » Phase 3, double blinded, placebo-controlled 6-month studio di eltrombopag vs. placebo su pazienti ITP precedentemente trattati per un minimo di 6 mesi.
- » Le differenze nella qualità di vita sono state migliorate in modo statisticamente significativo solo per il braccio eltrombopag.

Cheng G, et al. Lancet. 2011;377:393–402.



## **Variazioni della QoL in pazienti adulti con persistente/cronica ITP dopo terapia long-term con eltrombopag treatment in adults with persistent/chronic ITP: EXTEND study**

The open-label EXTEND study (June 2006 to July 2015) evaluated long-term effects of eltrombopag in adults with cITP who completed a previous eltrombopag ITP trial.

Khelif A, et al. Am J Hematol. 2019 Feb;94(2):200-208



## EXTEND study: conclusioni

- QoL migliora nei pazienti con ITP durante il trattamento a lungo termine con eltrombopag.
- Associazioni positive tra tutte le misure di QoL e la risposta piastrinica utilizzando più definizioni di risposta.
- Oltre all'aumento della conta piastrinica ed alla riduzione del sanguinamento/lividi, eltrombopag ha anche migliorato la fatigue, le preoccupazioni relative a sanguinamento e a lividi ed ha migliorato la funzione fisica in molti pazienti , in particolare I responders

Khelif A, et al. Am J Hematol. 2019 Feb;94(2):200-208



2021

## Romiplostim e QoL

**bjh** research paper

### **Improved quality of life for romiplostim-treated patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: results from two randomized, placebo-controlled trials**

- Studio randomizzato controllato con placebo, comprendente pazienti con ITP splenectomizzati (n=63) o non splenectomizzati per valutare l'effetto di Romiplostim su placebo.
- I punteggi ITP-PAQ al basale erano statisticamente significativamente inferiori per i pazienti splenectomizzati rispetto ai pazienti non splenectomizzati

George JN, et al. Br J Haematol. 2009;144:409–415.



2021

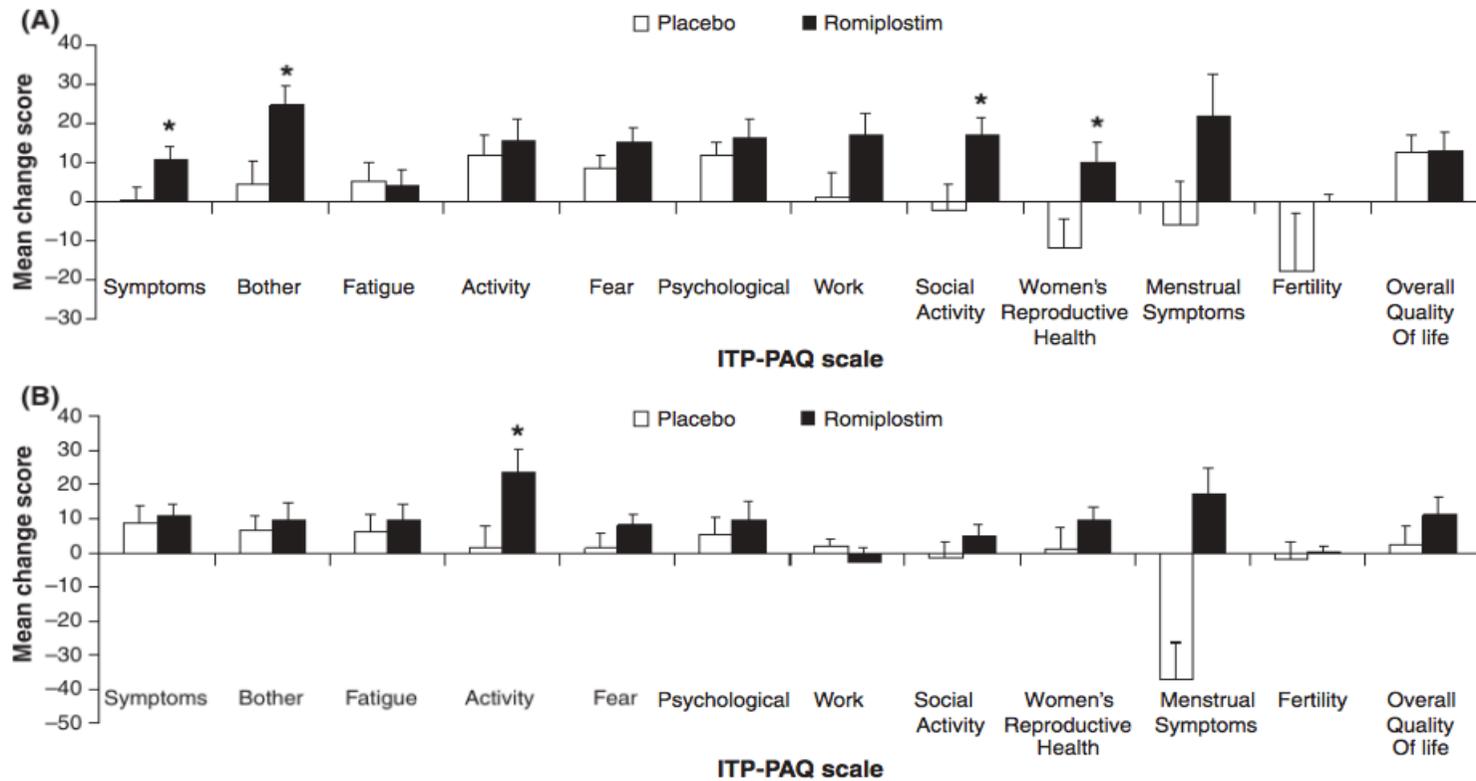


Fig 1. Mean immune thrombocytopenic purpura-patient assessment questionnaire (ITP-PAQ) change scores from baseline to week 24 for splenectomized (A) and non-splenectomized (B) patients. Error bars represent SE; Menstrual Symptoms and Fertility are subscales of the Women's Reproductive Health Scale; \* $P < 0.05$ .

George JN, et al. Br J Haematol. 2009;144:409–415



2021

# Romiplostim e QoL

## Health-related quality of life in nonsplenectomized immune thrombocytopenia patients receiving romiplostim or medical standard of care

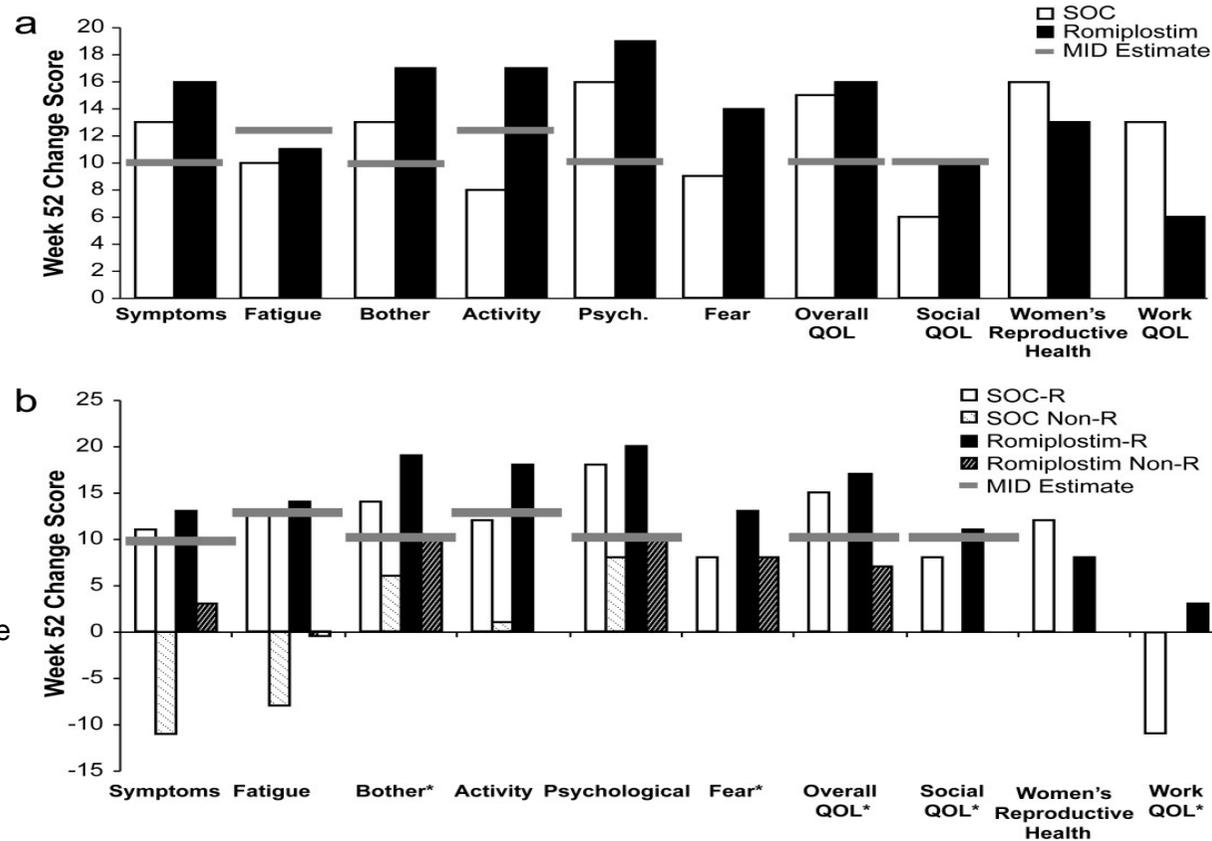
David J. Kuter,<sup>1\*</sup> Susan D. Mathias,<sup>2</sup> Mathias Rummel,<sup>3</sup> Romeo Mandanas,<sup>4</sup> Aristoteles A. Giagounidis,<sup>5</sup> Xuena Wang,<sup>6</sup> and Robert R. Deuson<sup>7</sup>

Adjusted Changes from Baseline in ITP-PAQ Scores<sup>†</sup> in Romiplostim vs. SOC Patients<sup>††</sup>

|                                    | Treatment Group | 12         | 24         | Assessment Week |            | EOT        | P-value |
|------------------------------------|-----------------|------------|------------|-----------------|------------|------------|---------|
|                                    |                 |            |            | 36              | 48         |            |         |
| <b>Symptoms</b>                    | SOC             | 11.2 (2.0) | 12.6 (2.0) | 12.3 (2.0)      | 12.5 (2.0) | 12.5 (2.1) | 0.0133  |
|                                    | Romiplostim     | 15.6 (1.8) | 16.7 (1.9) | 15.8 (1.9)      | 16.2 (1.9) | 16.0 (1.9) |         |
| <b>Fatigue</b>                     | SOC             | 5.0 (3.0)  | 9.1 (2.7)  | 11.3 (3.1)      | 10.5 (3.0) | 9.5 (3.2)  | 0.3434  |
|                                    | Romiplostim     | 8.7 (3.0)  | 11.1 (2.9) | 13.3 (3.0)      | 12.4 (3.0) | 11.2 (3.1) |         |
| <b>Bother</b>                      | SOC             | 8.3 (2.9)  | 10.0 (2.5) | 14.3 (2.6)      | 13.7 (2.8) | 13.0 (2.7) | 0.0076  |
|                                    | Romiplostim     | 14.3 (2.7) | 19.1 (2.5) | 18.9 (2.5)      | 18.0 (2.6) | 16.8 (2.5) |         |
| <b>Activity</b>                    | SOC             | 11.5 (3.9) | 9.9 (3.6)  | 9.0 (3.7)       | 8.0 (3.8)  | 8.2 (3.7)  | 0.0246  |
|                                    | Romiplostim     | 11.6 (3.6) | 16.5 (3.5) | 16.7 (3.5)      | 14.9 (3.6) | 17.1 (3.5) |         |
| <b>Psychological</b>               | SOC             | 11.6 (3.0) | 14.2 (2.7) | 14.0 (2.9)      | 16.6 (2.8) | 15.7 (2.8) | 0.0490  |
|                                    | Romiplostim     | 15.5 (2.7) | 19.9 (2.6) | 19.6 (2.7)      | 18.8 (2.6) | 18.9 (2.7) |         |
| <b>Fear</b>                        | SOC             | 5.4 (1.9)  | 6.7 (2.0)  | 9.0 (1.8)       | 10.9 (1.8) | 8.7 (1.7)  | 0.0001  |
|                                    | Romiplostim     | 12.9 (1.7) | 13.0 (1.8) | 13.5 (1.7)      | 13.6 (1.7) | 13.9 (1.7) |         |
| <b>Overall Quality of Life</b>     | SOC             | 6.3 (3.9)  | 9.9 (3.6)  | 10.2 (3.7)      | 13.0 (3.9) | 15.0 (3.7) | 0.0246  |
|                                    | Romiplostim     | 12.7 (3.6) | 18.9 (3.5) | 20.2 (3.6)      | 17.0 (3.7) | 16.1 (3.6) |         |
| <b>Women's Reproductive Health</b> | SOC             | -          | -          | -               | -          | -          | -       |
|                                    | Romiplostim     | -          | -          | -               | -          | -          |         |
| <b>Social Quality of Life</b>      | SOC             | 4.4 (2.5)  | 5.0 (2.4)  | 4.1 (2.5)       | 2.9 (2.6)  | 5.5 (2.5)  | 0.0020  |
|                                    | Romiplostim     | 9.7 (2.3)  | 9.7 (2.3)  | 11.1 (2.3)      | 9.9 (2.4)  | 9.7 (2.4)  |         |
| <b>Work Quality of Life</b>        | SOC             | -          | -          | -               | -          | -          | -       |
|                                    | Romiplostim     | -          | -          | -               | -          | -          |         |

<sup>†</sup>Each ITP-PAQ assessment is scored from 0-100. Shown here are the adjusted mean and standard error calculated for changes from baseline in each Patient Reported Outcome (PRO) assessment by randomized treatment group. Changes of 8 – 12 points (Symptoms, Bother, Psychological Fear, Overall QOL, Social Activity) or 10 – 15 points (Fatigue, Activity) are considered clinically meaningful.<sup>22</sup>

# Immune thrombocytopenia Romiplostim and QoL



SOC – Standard of Care  
MID – Minimal important difference

Kuter DJ, et al. Am J Hematol. 2012;87:558–561.



## Romiplostim and QoL: conclusions

- I trattamenti per la ITP di seconda linea hanno aumentato significativamente la qualità di vita dei pazienti adulti con ITP non splenectomizzati specie nei responders dove si è registrato anche una riduzione della fatigue.
- Il miglioramento dopo il trattamento con Romiplostim è stato più significativo del gruppo SOC ma non sempre l'entità di questo beneficio potrebbe essere percepita dai pazienti

Kuter DJ, et al. Am J Hematol. 2012;87:558–561.



2021

## Conclusioni

- » La QoL è significativamente ridotta nei pazienti con ITP.
- » La gestione dell'ITP dovrebbe concentrarsi sempre di più sulla qualità della vita.
- » Alcuni trattamenti possono migliorare la qualità della vita, ma talvolta la differenza non supera la MID richiesta per essere percepita dai pazienti.
- » L'inizio della terapia, la scelta e la durata del trattamento dovrebbe concentrarsi maggiormente sul beneficio percepito dal paziente.

Sestøl HG, et al. Expert Review of Hematology, 11:12, 975-985, 2018.