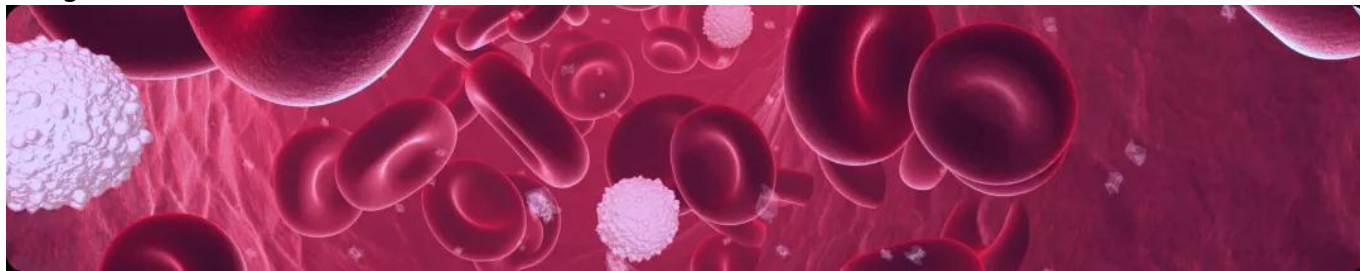


Элтромбопаг в лечении ИТП  
Image



## Элтромбопаг в лечении ИТП

Стимуляторы рецепторов тромбопоэтина (ТПО-миметики, агонисты рецептора ТПО)

	Револейд (элтромбопаг), Новартис <sup>1</sup>	Энплейт (ромиплостим), Амджен <sup>2</sup>
<b>Форма выпуска</b>	Таблетки 25 и 50 мг	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 250 и 500 мкг
<b>Молекула</b>	Не пептидная, низкая молекулярная масса	Пептидная, высокая молекулярная масса
<b>Способ введения</b>	<b>Внутрь 1 раз в день</b>	<b>Подкожные инъекции 1 раз в неделю</b>

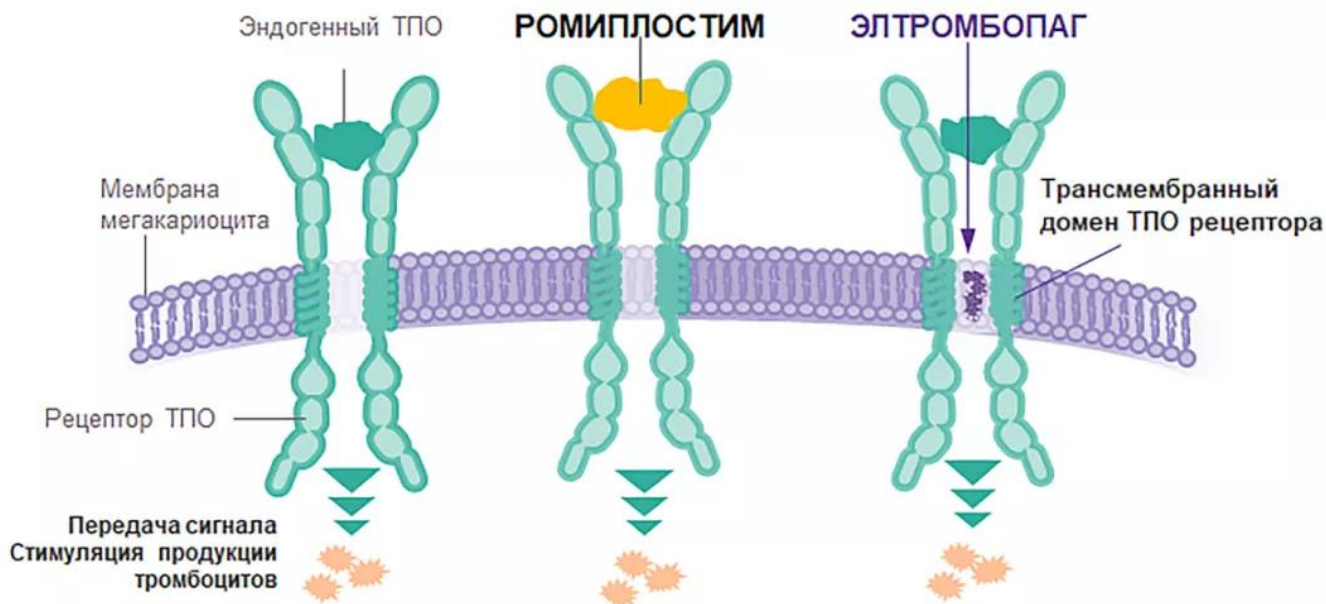
<p><b>Показания</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Для лечения пациентов в возрасте 3 лет и старше с ИТП, длящейся <math>\geq 6</math> месяцев с момента постановки диагноза, у которых отмечался недостаточный ответ на предшествующую терапию (например, ГКС, иммуноглобулинами) с целью уменьшения риска кровотечений.</li> <li>• Для лечения пациентов в возрасте старше 18 лет с хроническим вирусным гепатитом С с целью обеспечения возможности проведения или оптимизации проводимой противовирусной терапии, включающей препараты интерферона.</li> <li>• В составе терапии первой линии в комбинации со стандартной иммуносупрессивной терапией у пациентов с ТАА в возрасте 3 лет и старше.</li> <li>• Для лечения пациентов в возрасте старше 18 лет с ТАА, у которых не был достигнут достаточный ответ на иммуносупрессивную терапию.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хроническая <a href="#">идиопатическая (иммунная) тромбоцитопеническая пурпура</a> у взрослых пациентов после спленэктомии, резистентных к другим видам лечения (например, ГКС, иммуноглобулинам).</li> <li>• Энплейт может применяться в качестве терапии второй линии у пациентов с сохраненной селезенкой при противопоказаниях к спленэктомии.</li> </ul>
-------------------------	--	--

**Примечание.**

**ИТП** — идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура; **ТАА** — тяжелая апластическая анемия; **ГКС** — глюкокортикостероиды.

**Механизм действия ТПО-миметиков**

Image



**Эффект элтромбопага является дозозависимым и достигает пика к 15 дню лечения**

- Однократный прием элтромбопага не приводил к увеличению числа тромбоцитов.
- Дозозависимое увеличение уровня тромбоцитов наблюдалось при повторном приеме  $\geq 30$  мг препарата.
- Количество тромбоцитов начинало увеличиваться через 5 дней приема и достигало пика к 15-му дню.

Image

Image

**Эффективность и безопасность применения элтромбопага при ИТП у взрослых изучались в многочисленных клинических исследованиях**

Image

Исследование	№ пациентов: эльтромбопаг/ общее количество	Описание	Доза эльтромбопага	Основная конечная точка
TRA100773A NCT00102739 <sup>9</sup>	88/117	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование II фазы по подбору дозы длительностью 6 недель	30, 50 или 75 мг в сутки	Увеличение количества тромбоцитов $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$
TRA100773B NCT00102739 <sup>10</sup>	76/114	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование III фазы длительностью 6 недель	Начальная доза 50 мг в сутки с последующей коррекцией при необходимости	Увеличение количества тромбоцитов $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$
RAISE NCT00370331 <sup>11</sup>	135/197	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование III фазы длительностью 6 месяцев	Начальная доза 50 мг в сутки с последующей коррекцией при необходимости	Вероятность достижения количества тромбоцитов $50\text{--}400 \times 10^9/\text{л}$
REPEAT NCT00424177 <sup>12</sup>	66/66	Открытое исследование II фазы по изучению применения многократных доз длительностью 6 недель	Начальная доза 50 мг в сутки	Устойчивость ответа
EXTEND NCT00351468 <sup>13,14</sup>	302/302	Открытое расширенное исследование III фазы с участием пациентов из предыдущих исследований применения эльтромбопага при ИТП у взрослых	Начальная доза 50 мг в сутки с последующей коррекцией при необходимости	Долгосрочная безопасность и эффективность
Исследование костного мозга NCT01098487 <sup>15</sup>	167/167	Открытое исследование IV фазы по оценке безопасности у взрослых пациентов с хронической ИТП длительностью 2 года	Начальная доза 50 мг в сутки с последующей коррекцией при необходимости	Изменение выраженности фиброза костного мозга спустя 1 и 2 года лечения

## **TRA100773A: кратковременная терапия элтромбопагом в дозе 50-75 мг эффективна у большинства взрослых с рецидивирующей или рефрактерной ИТП**

- К 15-му дню vs день 8 наблюдалось увеличение доли пациентов с количеством тромбоцитов  $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ :
  - с 44% до 88% в группе применения элтромбопага в дозе 50 мг;
  - с 62% до 81% в группе применения элтромбопага в дозе 75 мг.
- У пациентов, получавших элтромбопаг в дозе 50 мг или 75 мг, частота развития кровотечений снижалась по мере увеличения количества тромбоцитов.
- В течение 6 недель последующего наблюдения частота развития кровотечений постепенно вернулась к исходному уровню соответственно снижению количества тромбоцитов до уровня, близкого к исходному.

Image

## **TRA100773A: медиана количества тромбоцитов достигает нормального диапазона через 2 недели лечения элтромбопагом в дозе 50 и 75 мг**

- В группах применения элтромбопага в дозе 50 мг и 75 мг медиана количества тромбоцитов\* достигла нормального диапазона ( $150\text{--}400 \times 10^9/\text{л}$ ) к 15-му дню и оставалась на таком уровне до 43-го дня.
- Медиана количества тромбоцитов в группе последующего наблюдения оставалась на уровне  $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$  в течение всего периода лечения и вернулась на уровень, близкий к исходному, в течение 2 недель после прекращения лечения.

Image

Image

### **Примечание.**

\* 25-й и 75-й процентиля показаны столбцами «I».

\*\* Пациенты, прекратившие лечение раньше 43-го дня, были включены в группу последующего наблюдения.

## **TRA100773A: частота и тяжесть нежелательных явлений при применении элтромбопага сопоставимы с плацебо**

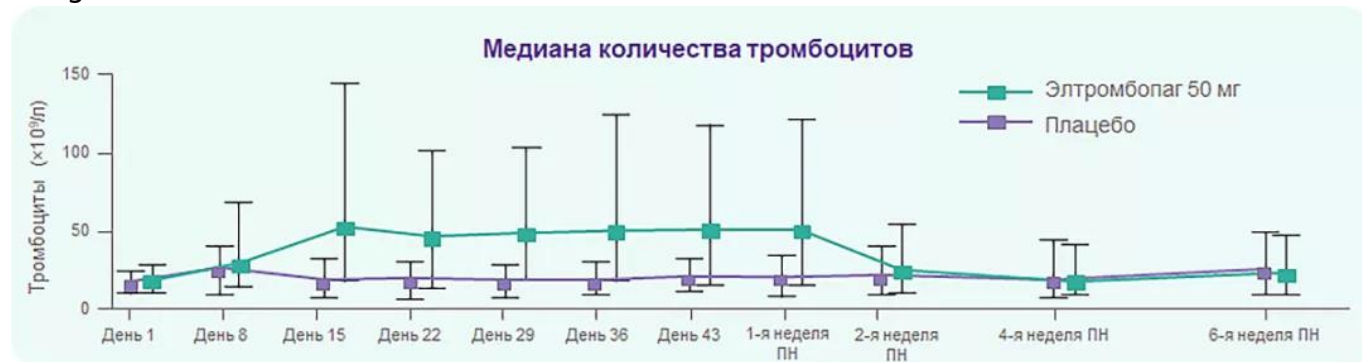
Image

Явление, n (%)	Плацебо n = 29	Элтромбопаг 30 мг n = 30	Элтромбопаг 50 мг n = 30	Элтромбопаг 75 мг n = 28
<b>Общее количество пациентов, у которых зарегистрировано <math>\geq</math> 1 НЯ во время терапии</b>	<b>17 (59)</b>	<b>14 (47)</b>	<b>14 (47)</b>	17 (61)
<b>Общее количество НЯ 3-й или 4-й степени*</b>	<b>4 (14)</b>	<b>2 (7)</b>	<b>4 (13)</b>	<b>3 (1)</b>
Головная боль	6 (21)	4 (13)	3 (10)	6 (21)
Повышение уровня аспаратаминотрансферазы	—	1 (3)	—	2 (7)
Запор	2 (7)	1 (3)	—	2 (7)
Утомляемость	5 (17)	—	1 (3)	2 (7)
Сыпь	1 (3)	1 (3)	—	2 (7)
Анемия	2 (7)	1 (3)	1 (3)	1 (4)
Диарея	2 (7)	—	—	1 (4)
Периферический отек	2 (7)	—	1 (3)	1 (4)
Нарушение вкусовых ощущений	2 (7)	—	—	1 (4)
Вздутие живота	2 (7)	1 (3)	—	—
Артралгия	3 (10)	1 (3)	—	—
Носовое кровотечение	—	4 (13)	—	—
Геморрой	2 (7)	—	—	—
Боль в конечности	1 (3)	2 (7)	—	—

## TRA100773B: Элтромбопаг в дозе 50 мг эффективен у пациентов с хронической ИТП

- У пациентов, принимавших элтромбопаг, к **15-му дню** медиана количества тромбоцитов увеличилась **до  $53 \times 10^9/\text{л}$** , и сохранялась в течение 6 недель.
- **К 43-му дню** медиана количества тромбоцитов у пациентов, ответивших на терапию элтромбопагом ( $n = 43$ ), составила  **$144 \times 10^9/\text{л}$**  (МКР: 92,5–268).
- Медиана количества тромбоцитов вернулась к исходной в течение 2 недель после окончания терапии.

Image



### Примечание.

Плоские погрешностей: 95% доверительные интервалы.

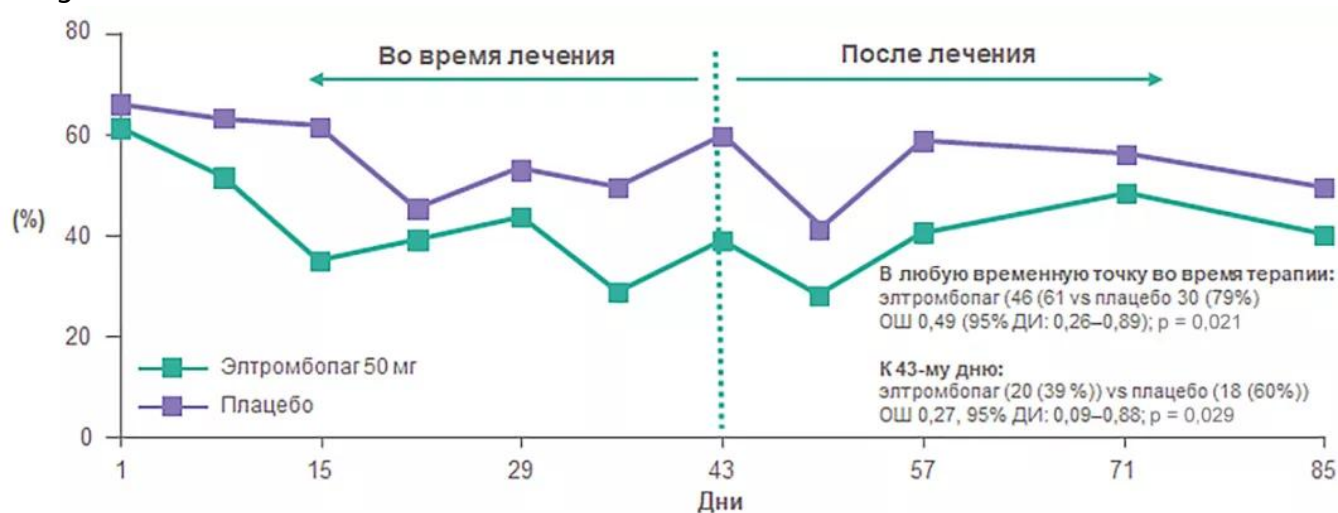
**ПН** — период наблюдения.

## TRA100773B: Элтромбопаг достоверно уменьшает частоту кровотечений

- В группе применения элтромбопага наблюдалось статистически значимо меньше кровотечений по сравнению с группой плацебо к 43-му дню и в любой временной точке за 6 недель терапии.

### Пациенты с любым кровотечением\*

Image

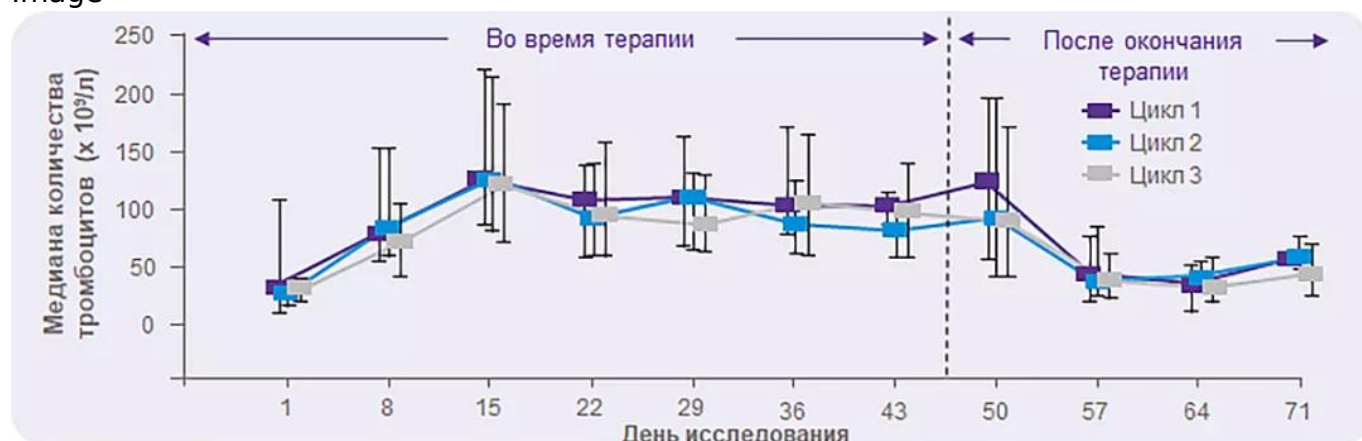


## РЕРАТ: Применение элтромбопага может быть эффективным у пациентов с хронической ИТП в непостоянном режиме

Повторное назначение элтромбопага после перерыва позволяло достичь сходных показателей ответа, который сохранялся в течение всего периода терапии в каждом цикле:

- > 50% и > 75% пациентов ответили на лечение к 8-му и 15-му дню терапии соответственно;
- количество тромбоцитов оставалось на уровне  $\geq 79 \times 10^9/\text{л}$  вплоть до окончания терапии во всех 3 циклах;
- уровень тромбоцитов оставался неизменным течение 1 недели после окончания каждого из 3 циклов и возвращался к исходному ко 2-й неделе.

Image



## РЕРАТ: Элтромбопаг эффективно снижает частоту кровотечений при применении в непостоянном режиме

- Частота развития всех кровотечений и клинически значимых кровотечений\* снижалась примерно на 50% в каждом цикле терапии.
- Ни один из пациентов не получал препаратов неотложной терапии во время приема элтромбопага ни во время циклов 1-3, ни в перерывах между ними.

Image



### Примечание.

\* Все кровотечения (1-4 степени) и клинически значимые кровотечения (2-4 степени).

## REPEAT: Применение элтромбопага в непостоянном режиме обладает приемлемым уровнем безопасности

### Нежелательные явления в каждом цикле

Image

Сводные данные о НЯ n (%)	Цикл 1		Цикл 2		Цикл 3		Цикл 4	
	Во время терапии n = 66	В перерыве n = 65	Во время терапии n = 55	В перерыве n = 55	Во время терапии n = 51	В перерыве n = 51	Во время терапии n = 66	В перерыве n = 65
Любое НЯ	29 (44)	25 (38)	23 (42)	19 (35)	25 (49)	23 (45)	45 (68)	41 (63)
Любое СНЯ	0	0	1 (2)	2 (4)	0	1 (2)	1 (2)	3 (5)
НЯ, связанные с исследуемым препаратом	12 (18)	2 (3)	8 (15)	1 (2)	4 (8)	0	15 (23)	2 (3)
НЯ, приведшие к прекращению лечения	1 (2)	0	0	0	0	0	1 (2)	0

- Частота НЯ, возникших во время терапии (196 явлений у 45 (68%) пациентов), была такой же, как и во время перерывов (122 явления у 41 (63%) пациента).
- Самыми частыми НЯ, возникшими во время терапии, были головная боль (21%), диарея (11%), слабость (9%) и назофарингит (9%).
  - Во время всех 3 циклов головная боль и диарея регистрировались на 13% и 5% чаще во время терапии, чем в перерывах в терапии.
- В большинстве случаев НЯ были легкой и средней степени тяжести.
- У 4 пациентов отмечено 1 и более НЯ 3-й степени тяжести:
  - 3-й цикл, во время терапии: одышка, кашель и заложенность пазух (n = 1); гипергликемия (n = 1).
  - Перерыв: СНЯ в виде кровотечения из уха, носового кровотечения, кровотечения из слизистой полости рта (n = 1) и гипертензия (n = 1).
- Во время терапии не было зарегистрировано НЯ 4-й степени тяжести или смертельных исходов.
- НЯ, связанные с терапией, регистрировались чаще во время терапии по сравнению с перерывами во всех трех циклах (23% и 3% соответственно).

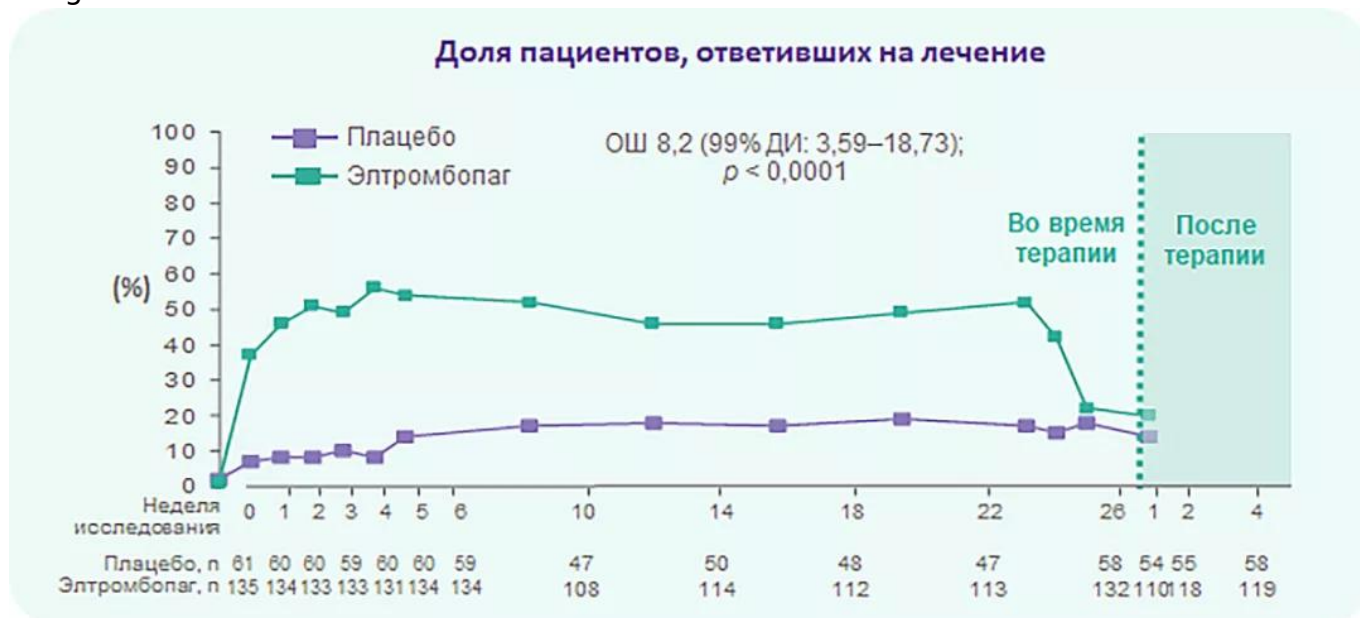
**Примечание.**

**НЯ** — нежелательное явление; **СНЯ** — серьезное нежелательное явление.

### RAISE: Большинство пациентов отвечают на терапию элтромбопагом

- Доля пациентов, ответивших на терапию как минимум один раз за 6 месяцев, была **достоверно выше** в группе применения элтромбопага (106/**79%**) vs плацебо (17/**28%**).

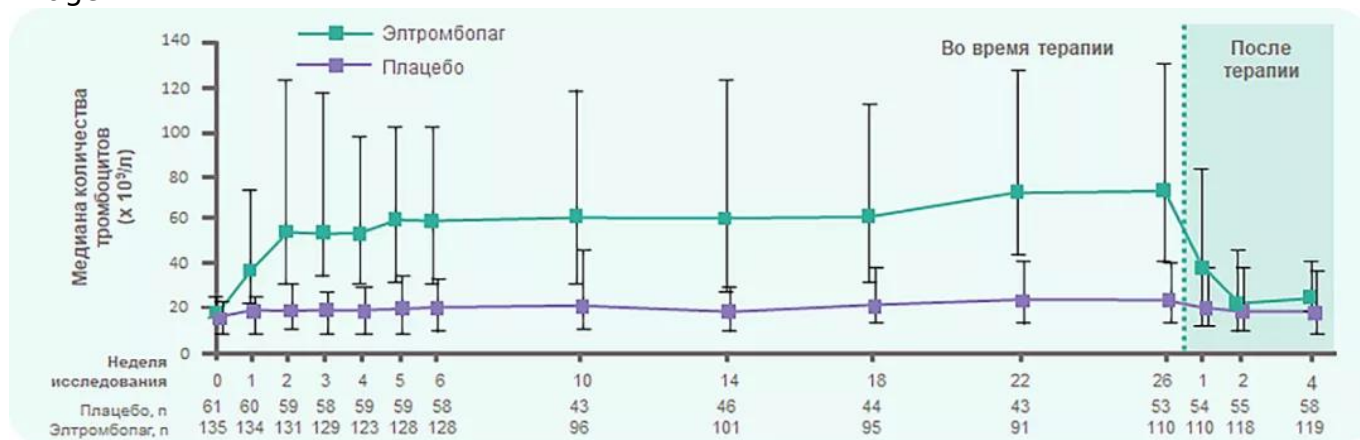
Image



### RAISE: Элтромбопаг ОБЕСПЕЧИВАЕТ ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ОТВЕТ уже на 1 неделе лечения

- В группе, принимавшей элтромбопаг, медиана количества тромбоцитов выросла с  $16 \times 10^9/\text{л}$  до  $36 \times 10^9/\text{л}$  через 1 неделю терапии и сохранялась на уровне  $> 50 \times 10^9/\text{л}$  в течение всего оставшегося времени лечения.
- В группе, принимавшей плацебо, количество тромбоцитов не поднималось выше  $23 \times 10^9/\text{л}$  в течение всего времени лечения.

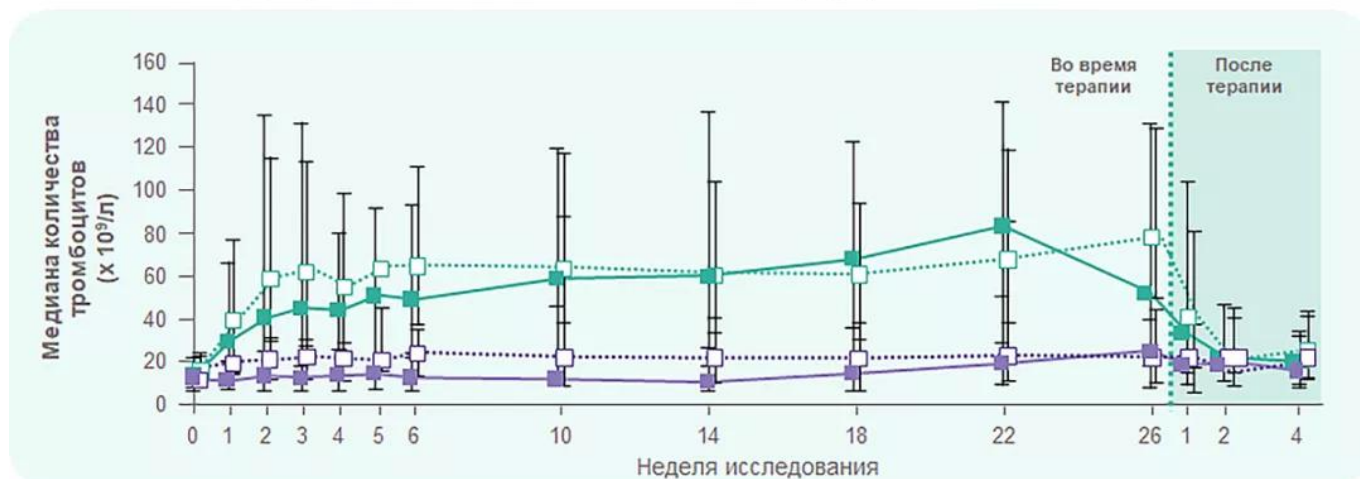
Image



### RAISE: Эффективность элтромбопага не зависит от наличия спленэктомии в анамнезе

Image

■ Элтромбопаг, пациенты без спленэктомии      ■ Элтромбопаг, пациенты после спленэктомии  
■ Плацебо, пациенты без спленэктомии      ■ Плацебо, пациенты после спленэктомии



## Элтромбопаг уменьшает кровотечения и снижает потребность в глюкокортикостероидах

Image

**x ~ 2 раза**

сокращение частоты кровотечений и клинически значимых кровотечений по сравнению с контролем начиная с 15 дня лечения и в течение 6-месячного курса терапии элтромбопагом.

**59 %**

пациентов уменьшили дозу или полностью прекратили прием  $\geq 1$  препарата для лечения ИТП к 6 месяцу (vs 32% в группе контроля).

**84 %**

из них уменьшили или прекратили прием глюкокортикостероидов

## RAISE: Элтромбопаг достоверно снижает риск кровотечений у пациентов с хронической ИТП

- За 6 месяцев терапии риск развития кровотечений и клинически значимых кровотечений на фоне приема элтромбопага снизился на **76% и 65%** соответственно по сравнению с плацебо (ОШ 0,24; 95% ДИ: 0,16–0,38;  $p < 0,0001$  и ОШ 0,35; 95% ДИ: 0,19–0,64;  $p = 0,0008$ ).

Image



**RAISE: Энтромбопэг позволяет снизить необходимость в сопутствующей или неотложной терапии**

- Из сопутствующих препаратов чаще всего снижали дозу или отменяли кортикостероиды (84% из 37 пациентов, принимавших энтромбопэг, и 90% из 10 пациентов, принимавших плацебо).
- Чаще всего в качестве препаратов неотложной терапии применяли кортикостероиды (n = 15 в группе плацебо; n = 14 в группе энтромбопага).

Image



**RAISE: Энтромбопэг обладает приемлемым уровнем безопасности**

**Нежелательные явления у ≥ 10% пациентов**

Image

НЯ, n (%)	Плацебо n = 61	Элтромбопаг n = 135
<b>Любые НЯ независимо от причин</b>	<b>56 (92)</b>	<b>118 (87)</b>
Головная боль	20 (33)	41 (30)
Диарея	6 (10)	17 (13)
Тошнота	4 (7)	16 (12)
Назофарингит	8 (13)	14 (10)
Инфекции верхних дыхательных путей	7 (11)	14 (10)
Утомляемость	8 (13)	13 (10)
Боль в конечностях	6 (10)	9 (7)
Носовое кровотечение	6 (10)	7 (5)
Головокружение	6 (10)	5 (4)
Периферический отек	6 (10)	2 (3)
<b>Все нежелательные явления 3-й или 4-й степени тяжести</b>	<b>7 (11)</b>	<b>20 (15)</b>
НЯ связанные с кровотечениями	4 (7) <sup>a</sup>	3 (2)
<b>Смертельные исходы</b>	<b>1 (2)<sup>b</sup></b>	<b>0</b>

**Примечание.**

**a** — у 4 пациентов зарегистрировано 11 эпизодов кровотечения; **b** — пациент умер из-за смертельного кровоизлияния в ствол головного мозга.

**Нежелательные явления со стороны печени и желчевыводящих путей:**

- Повышение АЛТ  $\geq 3 \times$  ВГН: 9 в группе применения элтромбопага (7%) vs 2 в

группе плацебо (3%).

- Увеличение уровня общего билирубина  $> 1,5 \times$  ВГН: 5 (4%) пациентов в группе применения элтромбопага и ни одного пациента в группе плацебо.
- По одному пациенту в группе применения элтромбопага и плацебо были выведены из исследования вследствие повышения АЛТ ( $\geq 3$ -й степени).

### Случаи тромбозов:

- 2 во время терапии (1,5%):
  - тромбоз легочной артерии (4-й степени);
  - тромбоз глубоких вен (3-й степени).
- 1 после терапии ( $< 1\%$ )
  - тромбоз легочной артерии (4-й степени).

### Примечание.

**ВГН** — верхняя граница нормы.

### Элтромбопаг статистически значительно улучшает показатели как физического, так и психического здоровья

- Улучшения качества жизни, связанного со здоровьем, были статистически значимо связаны не только с увеличением количества тромбоцитов ( $p$  от 0,034 до  $< 0,001$  в зависимости от домена), но и со снижением частоты кровотечений по критериям ВОЗ ( $p$  от 0,002 до  $< 0,001$  в зависимости от домена).

Image



### Примечание.

\* SF-36v2 — сокращенная форма опросника из 36 вопросов, версия 2.

\*\* FACT-T6 — опросник из 6 вопросов для функциональной оценки хронических заболеваний (FACIT), применяется для оценки беспокойности пациентов в отношении кровотечений и их влияния на повседневную активность пациента.

**EXTEND: Элтромбопаг обеспечивает быстрый и устойчивый тромбоцитарный**

ответ

Средний уровень тромбоцитов составил  $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$  ко 2-й неделе.  
Достигнутый уровень стабильно сохранялся в течение 250 недель лечения.

Image

**91 %** пациентов достигли числа тромбоцитов  $\geq 30 \times 10^9/\text{л}$ .

**86 %** пациентов достигли числа тромбоцитов  $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ .



**EXTEND: Элтромбопаг уменьшает кровотечения и снижает потребность в глюкокортикостероидах**

**Элтромбопаг уменьшает частоту развития кровотечений.**

Image

исходно

**57 %**

через год

**16 %**

**Элтромбопаг уменьшает потребность пациентов в:**

Image

приеме дополнительных препаратов

неотложной терапии

34%

пациентов полностью прекратили прием  $\geq 1$  препарата, обычно глюкокортикостероида

52%

Уровень тромбоцитов  $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$  сохранялся  $\geq 25$  недель без изменения терапии

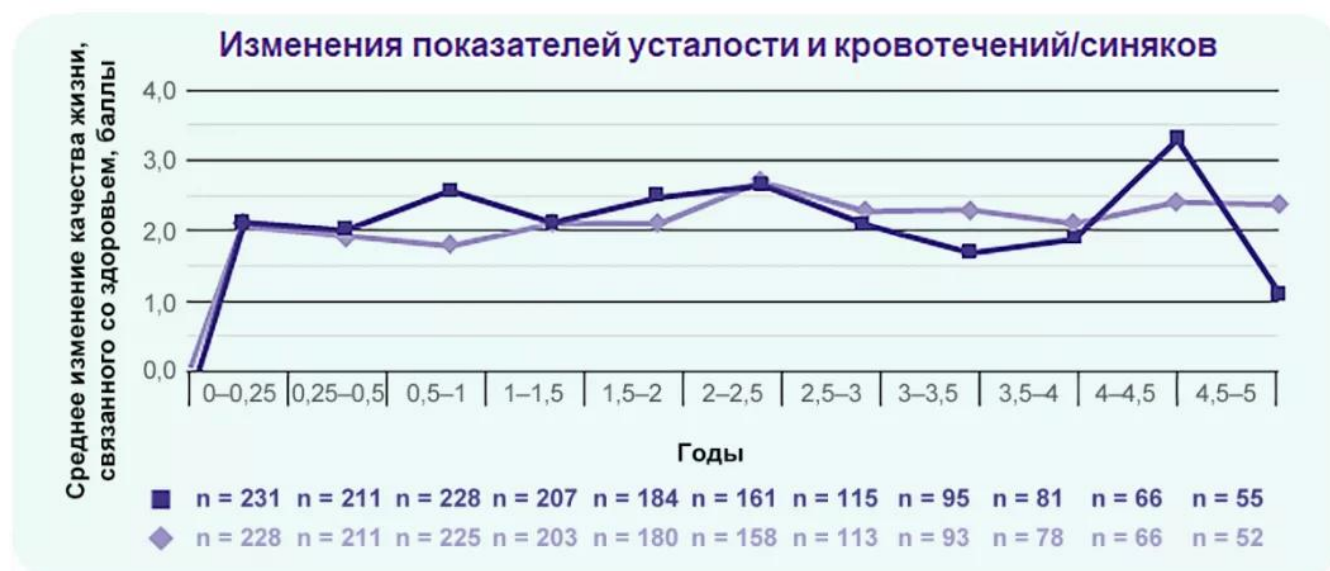
71%

Уровень тромбоцитов  $\geq 30 \times 10^9/\text{л}$  сохранялся  $\geq 25$  недель без изменения терапии

## EXTEND: Элтромбопаг уменьшает показатели выраженности усталости и обеспокоенности в отношении кровотечений в течение 5 лет

Image

~ 80% пациентов сообщили об улучшении показателя качества жизни, связанного со здоровьем.



### Примечание.

**FACIT-Усталость** (n = 291) — подшкала функциональной оценки терапии хронических заболеваний (FACIT), применяется для измерения выраженности усталости и ее влияния на повседневную жизнь и деятельность пациентов.

**FACT-Th6** (n = 288) — опросник из 6 вопросов для функциональной оценки хронических заболеваний (FACIT), применяется для оценки обеспокоенности пациентов в отношении кровотечений и их влияния на повседневную активность пациента.

## EXTEND: Элтромбопаг обладает приемлемым уровнем безопасности при долгосрочном применении > 8 лет

Image

Нежелательные явления	Пациенты n (%) n = 302
Все НЯ	277 (92)
Головная боль	86 (28)
Назофарингит	74 (25)
Инфекции верхних дыхательных путей	69 (23)
Утомляемость	50 (17)
Диарея	47 (16)
Артралгия	45 (15)
Боль в спине	40 (13)
Инфекции мочевыводящих путей	34 (11)
Тошнота	34 (11)
Кашель	32 (11)
Грипп	30 (10)
Анемия	29 (10)

- Большинство НЯ были 1 и 2 степени тяжести.
- Наиболее часто встречающиеся НЯ: головная боль, назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей.
- НЯ 3 степени были отмечены у 26% пациентов.

**Примечание.**

**НЯ** — нежелательное явление.

**EXTEND: Катаракта при долгосрочной терапии элтромбопагом отмечалась у пациентов, исходно имевших факторы риска**

- В начале исследования у 192 (66%) пациентов выявлен 1 фактор риска

катаракты или более: применение ГКС — 49%, курение — 18% и/или сахарный диабет — 12%.

- В ходе исследования развитие катаракты было отмечено у 28 (9%) пациентов:
  - 16 (5%) пациентов ее рассматривали как СНЯ;
  - 4 явления привели к прекращению лечения.

**Примечание.**

**СНЯ** — серьезное нежелательное явление.

Image

Исходные факторы риска развития катаракты	Элтромбопаг n = 28 <sup>a</sup> n (%)
Факторы риска отсутствуют	6 (22) <sup>b</sup>
Не менее одного фактора риска	21 (78)
Длительное применение стероидов	16 (59)
Сахарный диабет	6 (22)
Офтальмологическая операция в анамнезе	4 (15)
Офтальмологические заболевания, требовавшие медикаментозного лечения, в анамнезе	2 (7)
Серьезная травма глаза	1 (4)
Подагра	1 (4)
Курение	4 (15)
Другое	3 (11)

**EXTEND: У большинства пациентов фиброз КМ при длительной терапии элтромбопагом отсутствовал или был незначительным**

Image

Степень по ЕКШ <sup>а</sup>	Интервалы оценок во время лечения, месяцы n (%)						Максимальная степень n = 166 <sup>б</sup>
	< 10 n = 15	12 n = 150	24 n = 76	36 n = 55	48 n = 33	60 n = 18	
ФКМ-0	12 (80)	97 (65)	63 (83)	44 (80)	22 (67)	11 (61)	87 (52)
ФКМ-1	3 (20)	43 (29)	11 (15)	10 (19)	10 (30)	7 (39)	68 (41)
ФКМ-2	0	10 (7)	1 (1)	1 (2)	1 (3)	0	10 (6)
ФКМ-3	0	0	1 (1)	0	0	0	1 (< 1)

**Примечание.**

**а** — Степени по ЕКШ (Thiele J. et al. Haematologica 2005; 90: 1128-132).

**б** — Результаты централизованного и местного анализа биопсии костного мозга (n = 356) были получены для 166 пациентов, принимающих элтромбопаг в течение периода до 7 лет. Анализ проводили с использованием ЕКШ.

**ЕКШ** — Европейская консенсусная шкала; **ФКМ** — фиброз костного мозга.

**Терапия элтромбопагом в течение ≥ 2 лет не сопровождается клинически значимым увеличением содержания ретикулина или коллагена в КМ у большинства пациентов с ИТП**

- Через 1 и 2 года терапии отмечалось отсутствие или незначительное количество ретикулина у **96%** и **100%** пациентов соответственно по результатам биопсии костного мозга.
- Признаки миелофиброза или других клинически значимых аномалий КМ у пациентов, получавших элтромбопаг в течение ≥ 2 лет, **отсутствовали**.
- Ни у одного из пациентов, у которых был обнаружен ретикулин или коллаген, не было признаков или симптомов, указывающих на дисфункцию КМ, в течение 2 лет приема препарата.
- Не было зарегистрировано НЯ, связанных с ФКМ.

**Список литературы**

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Револейд® РУ № ЛСР-010032/09 от 03.11.2020.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Энплейт®.
3. Kuter D.J. Biology and chemistry of thrombopoietic agents. *Semin hematol.* 2010; 47(3): 243—248.
4. Liu X., Liu S., Liu X. et al. Thrombopoietin receptor agonists shift the balance of Fcγ receptors toward inhibitory receptor IIb on monocytes in ITP. 2016; 128: 852—861.
5. Schifferli A., Kühne T. Thrombopoietin receptor agonists: a new immune modulatory strategy in immune thrombocytopenia? *Blood.* 2016; S31-S34.
6. Bao W., Bussel J., Heck S. et al. Improved regulatory T-cell activity in patients with chronic immune thrombocytopenia treated with thrombopoietic agents. *Blood.* 116(22): 4639—4645.
7. Global Data Sheet. Version 14. November 23, 2016.
8. Jenkins M. и соавт. *Blood.* 2007;109:4739-4741.
9. Bussel J. и соавт. *N Engl J Med.* 2007;357:2237-2247.

10. Bussel J. и соавт. Lancet. 2009;373:641-648.
11. Cheng G. и соавт. Lancet. 2011;377:393-402. Erratum in Lancet. 2011;377:382.
12. Bussel J. и соавт. Br J Haematol. 2013;160:538-546.
13. Saleh и соавт. Blood. 2013;121:537-545.
14. Wong R.S.M. и соавт. Blood. 2017;130:2527-2536. Erratum in Blood. 2018;131:709.
15. Wong R.S. и соавт. Scand J Clin Lab Invest. 2015;75:13-17.
16. Cheng G. et al. Lancet. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. 2011;377(9763):393-402. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60959-2.
17. Wong R.S.M., Saleh M.N., Khelif A. et al. Safety and efficacy of long-term treatment of chronic/persistent ITP with eltrombopag: final results of the EXTEND study. Blood. 2017;130(3):2527-2536.
18. Khelif A., Saleh M.N., Salama A. et al. Patient-reported health-related quality of life improves over time in patients with chronic immune thrombocytopenia receiving long-term treatment with eltrombopag. Blood. 2016;128(22):3750.
19. Brynes R.K. и соавт. A 2-Year, Longitudinal, Prospective Study of the Effects of Eltrombopag on Bone Marrow in Patients With Chronic Immune Thrombocytopenia. Acta Haematol. 2016;137:66-72.
20. Brynes R.K. и соавт. EHA. 2015;Oral S500.

11213656/REV/WEB/07.24/0

---

## Теги

- Гематология
- 

## Source URL:

<https://www.pro.novartis.ru/therapeutic-areas/hematology/eltrombopag-v-lechenii-itp>