

Duvelisib effektive Behandlungsoption mit kontrollierbarem Risiko bei rezidivierter oder refraktärer CLL

Datum: 06.06.2024

Original Titel:

Safety and efficacy of dual PI3K- δ , γ inhibitor, duvelisib in patients with relapsed or refractory lymphoid neoplasms: A systematic review and meta-analysis of prospective clinical trials

Kurz & fundiert

- PI3K-Inhibitor Duvelisib: Zweifache Hemmung von Zellwachstum und -stoffwechsel
- Tumor-Absterben bei rezidivierten oder refraktären lymphatischen Neoplasien
- Metaanalyse zu Wirksamkeit und Sicherheit über 11 Studien mit 683 Patienten
- Hohe Wirksamkeit bei CLL, indolentem Non-Hodgkin-Lymphom, Mantelzell-Lymphom und angioimmunoblastischem T-Zell-Lymphom
- Sehr hohe Rate unerwünschter Ereignisse, die jedoch überwiegend kontrollierbar waren
- Behandlungsabbruch bei 33 % der Patienten

MedWiss - Eine Metaanalyse über 11 Studien zeigte eine hohe Wirksamkeit des PI3K-Inhibitors Duvelisib bei CLL, indolentem Non-Hodgkin-Lymphom, Mantelzell-Lymphom und angioimmunoblastischem T-Zell-Lymphom. Bei fast allen Patienten traten unerwünschte Ereignisse auf, die jedoch überwiegend kontrollierbar waren, so dass zweidrittel der Patienten die Behandlung fortführten.

Duvelisib gehört zur Gruppe der Phosphoinositid-3-Kinase-Inhibitoren (PI3K-Inhibitoren). Diese Medikamente hemmen Enzyme, die an einem wichtigen Signalweg für Zellwachstum und Zellstoffwechsel beteiligt sind. Dieser Signalweg ist für das Fortbestehen von Tumorzellen essenziell, seine Hemmung kann zum Absterben der Zellen führen. Besonders an Duvelisib ist, dass es sogar gleich zwei Enzyme aus der Gruppe der Phosphoinositid-3-Kinasen hemmt. Das Medikament wurde 2021 für die Behandlung von rezidivierter oder refraktärer chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) in der EU zugelassen.

PI3K-Inhibitor Duvelisib: Zweifache Hemmung von Tumorzellwachstum und -stoffwechsel

In einer Metaanalyse wurde die Wirksamkeit und Sicherheit des Medikaments untersucht. Für die Analyse wurden Studien mit Patienten inkludiert, die an verschiedenen rezidivierten oder refraktären lymphatischen Neoplasien litten.

Metaanalyse über 11 Studien mit 683 Patienten

Die Analyse umfasste 11 Studien mit insgesamt 683 Patienten, die entweder an CLL, indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen, T-Zell-Lymphomen oder aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen litten.

- CLL: 305 Patienten
- Indolente Non-Hodgkin-Lymphome (iNHL): 187 Patienten
- Aggressive Non-Hodgkin-Lymphome (aNHL): 39 Patienten
- T-Zell-Lymphome: 152 Patienten

Duvelisib war bei CLL und iNHL besonders wirksam, mit objektiven Ansprechraten von je 70 %. Die progressionsfreien Überlebensraten lagen bei 61 % bei CLL sowie bei 44 % bei iNHL, während die Gesamtüberlebensraten bei 79 % bei CLL und bei 77 % bei iNHL lagen.

Bei den aNHL lag die objektive Ansprechrate insgesamt bei nur 28 %. Unter diesen Lymphomen wurde allerdings eine besonders hohe Wirksamkeit beim Mantelzell-Lymphom erreicht. Bei diesem lag die objektive Ansprechrate bei 68 %, verglichen mit 17 % bei den übrigen aNHL-Betroffenen. Bei Patienten mit T-Zell-Lymphomen lag die objektive Ansprechrate bei insgesamt 47 %. Bei dem seltenen angioimmunoblastischen T-Zell-Lymphom wurde jedoch ebenfalls mit 67 % eine besonders hohe objektive Ansprechrate erreicht.

Zusammengefasst objektive Ansprechraten:

- CLL/SLL: 70 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 59 - 81 %
- iNHL: 70 %; 95 % KI: 48 - 93 %
- aNHL: 28 %; 95 % KI: 14 - 42 %
- T-Zell-Lymphom: 47 %; 95 % KI: 39 - 55 %

Duvelisib zeigt hohe Wirksamkeit insbesondere bei CLL und iNHL

Die Analyse zeigte, dass bei fast allen Patienten (99 %) unerwünschte Ereignisse auftraten. Dabei handelte es sich bei 79 % um unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher. Schwere unerwünschte Ereignisse traten bei 63 % auf. Die meisten dieser Nebenwirkungen waren jedoch kontrollierbar und nur etwa ein Drittel (33 %) der Patienten konnte die Behandlung nicht fortführen. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Diarrhö, Anstieg der Leberwerte ALT/AST, Neutropenie, Fatigue, Fieber und Husten. Es kam zu 17 Todesfällen (3 %), die im Zusammenhang mit der Behandlung standen.

Unerwünschte Ereignisse:

- Unerwünschte Ereignisse insgesamt: 99 %; 95 % KI: 98 - 100 %
- Grad \geq 3 unerwünschte Ereignisse: 79 %; 95 % KI: 67 - 91 %
- Schwere unerwünschte Ereignisse: 63 %; 95 % KI: 53 - 74 %
- Behandlungsabbruch: 33 %; 95 % KI: 25 - 41 %

Unerwünschte Ereignisse sehr häufig, aber überwiegend kontrollierbar

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Behandlung mit Duvelisib insbesondere bei rezidivierter oder refraktärer CLL, iNHL, Mantelzell-Lymphom und angioimmunoblastischem T-Zell-Lymphom hohe Wirksamkeit zeige. Trotz der sehr hohen Rate unerwünschter Ereignisse seien diese meist kontrollierbar gewesen, so dass zweidrittel der Patienten die Behandlung fortführten.

Referenzen:

Wang Z, Zhou H, Xu J, Wang J, Niu T. Safety and efficacy of dual PI3K- δ , γ inhibitor, duvelisib in patients with relapsed or refractory lymphoid neoplasms: A systematic review and meta-analysis of prospective clinical trials. *Front Immunol.* 2023 Jan 4;13:1070660. doi: 10.3389/fimmu.2022.1070660 . PMID: 36685572 ; PMCID: PMC9845779.