

Duvelisib: Wirksam indolente Non-Hodgkin-Lymphoma verlangsamen nach vorher gescheiterten Therapien?

Datum: 24.08.2021

Original Titel:

DYNAMO: A Phase II Study of Duvelisib (IPI-145) in Patients With Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma.

DGP - Das indolente Non-[Hodgkin-Lymphom](#), obwohl langsam fortschreitend und eher wenig aggressiv, ist eine schwere Erkrankung, die behandelt werden muss. Eine Studie demonstrierte akzeptable Verträglichkeit und Sicherheit des Medikaments Duvelisib zur alleinigen Behandlung, wenn mehrere Therapien vorher gescheitert waren. Duvelisib könnte damit eine neue [oral](#) einzunehmende Behandlungsoption für diese Patientengruppe darstellen.

Das indolente Non-[Hodgkin-Lymphom](#) (iNHL), auch niedrig-[maligne](#) genannt, ist ein relativ langsam fortschreitendes [Lymphom](#), das vor allem ältere Menschen betrifft und weniger Symptome mit sich bringt als die aggressiveren Formen von Lymphomen. Das indolente Non-Hodgkin-[Lymphom](#) ist allerdings trotz dessen eine schwere Erkrankung, die behandelt werden muss. Zu dieser Form von Lymphoma zählen die [chronische lymphatische Leukämie \(CLL\)](#), das kleinzellig lymphatische Lymphom (SLL) und das follikuläre Lymphom (FL). Wenn die Standardtherapien nicht mehr ausreichend greifen, die Erkrankung also refraktär ist, bedarf es typischerweise einer Reihe von Behandlungen. Für diesen Fall wurde der Wirkstoff Duvelisib von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA und der europäischen [EMA](#) zugelassen. Die Zulassung gibt es bisher in der EU als Orphan-Medikament für [CLL](#) und SLL. Es darf also mit einer Sondergenehmigung für diese ernststen und seltenen Erkrankungen eingesetzt werden.

Indolente oder niedrig-[maligne](#) Non-Hodgkin-Lymphoma: langsam fortschreitend, trotzdem ein ernstes Problem

Die Wirkung von Duvelisib erfolgt über eine Hemmung bestimmter [Enzyme](#), nämlich der Phosphoinositid-3-Kinasen PI3K-delta und PI3K-gamma. Diese Eiweiße spielen eine Rolle beim Wachstum, der Wanderung und dem Überleben weißer [Blutkörperchen](#). Da diese [Enzyme](#) in den erkrankten Lymphozyten der Patienten aktiv sind, kann durch die Hemmung mittels Duvelisib der Krebs am Wachstum gehindert werden.

In einer ersten Studie der Phase 1 wurde bereits die Sicherheit und Wirksamkeit von Duvelisib bei Patienten mit dem indolenten Non-Hodgkin-Lymphom ermittelt, deren Krebserkrankung refraktär und rückfällig verlief, also trotz Behandlung mit Rituximab und weiterer Therapien voranschritt.

PI3K-Hemmer Duvelisib hindert weiße [Blutkörperchen](#) am Wachsen

In einer weiteren Studie (Phase 2) wurde nun die Wirksamkeit in einer größeren Patientengruppe ermittelt, die unter FL, SLL oder dem Marginalzonen B-Zell-Lymphom (MZL) litten. Bei allen

Patienten waren eine Behandlung mit dem zielgerichteten Medikament Rituximab (entweder in [Monotherapie](#) oder kombiniert mit anderen) und eine Behandlung mit entweder Chemo- oder Radioimmunotherapie gescheitert. Die Patienten wurden mit Duvelisib (25 mg, [oral](#)) zweimal täglich in Zyklen von 28 Tagen behandelt – bis die Behandlung etwa durch Unverträglichkeit oder fortschreitender Erkrankung abgebrochen werden musste. Ermittelt wurde die [Ansprechrate](#) auf die Behandlung nach internationalen Kriterien für Lymphomerkrankungen.

Die Studie wurde offen (*open label*) durchgeführt – die Patienten wussten also, dass sie diese Behandlung erhielten. 129 Patienten im durchschnittlichen Alter von 65 Jahren nahmen an der Untersuchung teil. Im Schnitt waren die Patienten bereits mit drei anderen Therapieansätzen zuvor behandelt worden. Die gesamt [Ansprechrate](#) lag bei 47,3 % – das heißt, bei etwa der Hälfte der Patienten konnte eine Besserung gesehen werden. Die Patienten mit SLL profitierten häufiger (Ansprechrate 67,9 %) als die Patienten mit FL (42,2 %) oder MZL (38,9 %). Im Schnitt hielt diese Wirkung für etwa 10 Monate an, Patienten konnten im Mittel 9,5 Monate ohne Krankheitsfortschritt leben.

Aber wie gut verträglich war die Behandlung? Die häufigsten unerwünschten Effekte der Therapie waren Durchfall bei der Hälfte der Patienten (48,8 %), etwa jeder Dritte litt unter Übelkeit (29,5 %), einer Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen ([Neutropenie](#): 28,7 %), starker Erschöpfung (Fatigue: 27,9 %) und Husten (27,1 %). Effekte dieser Art bedurften auch häufig der klinischen Behandlung: immerhin 88,4 % der Patienten hatten eine solche Komplikation mit mindestens dem klinischen Schweregrad 3.

Wirksam die Erkrankung verlangsamen mit behandelbaren Nebenwirkungen

In dieser Studie zeigte sich damit das Medikament Duvelisib, das oral (als Tablette) aufgenommen werden kann, wirksam zur alleinigen Behandlung bei Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom, deren Behandlungen vorher gescheitert waren. Im Rahmen dieser Form der Erkrankung bestätigte die Studie eine bereits früher demonstrierte akzeptable Verträglichkeit und Sicherheit. Duvelisib könnte demnach eine neue oral einzunehmende Behandlungsoption für diese Patientengruppe darstellen.

Referenzen:

Flinn IW, Miller CB, Ardeschna KM, et al. DYNAMO: A Phase II Study of Duvelisib (IPI-145) in Patients With Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma. *J Clin Oncol.* 2019;37(11):912-922. doi:10.1200/JCO.18.00915

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“