

13. Dezember 2018

Febrilen Neutropenien wirksam vorbeugen

Mit der prophylaktischen Gabe von Lipegfilgrastim (Lonquex®) ist die FN-Rate bei Chemotherapieregimen mit hohem Risiko für febrile Neutropien (FN) bei verschiedenen Malignomen auch im klinischen Alltag sehr gering. Das zeigen die Ergebnisse einer beim 43. Kongress der Europäischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie (ESMO) 2018 in München vorgestellten paneuropäischen Studie.

An der nicht-interventionellen Studie hatten 1.339 Krebspatienten in Österreich, Italien, Belgien, den Niederlanden, Polen, Tschechien sowie der Slowakei teilgenommen (1). 46,7% der Patienten wurden wegen eines Mammakarzinoms behandelt, 26,4% wegen eines Lymphoms, weitere wegen eines Lungen-, Ovarial- oder Prostatakarzinoms. Supportiv zu ihrer tumorspezifischen Therapie erhielten die Patienten Lipegfilgrastim zur Primär- oder Sekundärprophylaxe von FN. Das FN-Risiko war anhand des geplanten Therapieregimes und der individuellen Risikofaktoren abgeschätzt worden. 1.249 Patienten (95,1%) hatten mindestens einen zusätzlichen Risikofaktor für eine FN.

Der Wirksamkeitsanalyse lagen die Daten von 895 Patienten, die Lipegfilgrastim in der Primärprophylaxe, und 192 Patienten, die die Substanz in der Sekundärprophylaxe erhalten hatten, zugrunde. Die Inzidenz von FN lag in der Kohorte mit Primärprophylaxe im ersten Therapiezyklus bei 1,8%. In der Sekundärprophylaxe trat eine FN nur bei 1% der Patienten auf. Eine Neutropenie des Grads 3 oder 4 entwickelten 7,5% der Patienten in der Primär- und 6,7% der Patienten in der Sekundärprophylaxe.

Wenig Dosismodifikationen wegen Neutropenie

FN-Episoden und länger dauernde schwere Neutropenien sind ein häufiger Grund für Dosisreduktionen oder einer Unterbrechung der Chemotherapie und gefährden so indirekt auch die Wirksamkeit der geplanten onkologischen Therapie. In der paneuropäischen Studie musste bei 20,1% der Patienten eine Therapie, bei der eine Primärprophylaxe mit Lipegfilgrastim erfolgt war, in der Dosis reduziert oder unterbrochen werden. Nur bei 1% der Patienten war dafür aber eine FN und bei 2,2% eine Grad-3/4-Neutropenie der Grund. Bei einer Sekundär-FN-Prophylaxe konnte bei 28,1% der Patienten die onkologische Therapie nicht in voller Dosis oder vollständig verabreicht werden. Hier lag der Anteil der Patienten, bei denen eine FN die Ursache dafür war, bei 2,1% und bei 5,5% war eine Grad-3/4-Neutropenie der Grund.

Wirksam auch bei Lymphomen

Nach der ebenfalls auf dem ESMO 2018 vorgestellten offenen, randomisierten Nicht-unterlegenheitsstudie „AVOID Neutropenia“ reduziert Lipegfilgrastim die Dauer schwerer Neutropenien im ersten Zyklus der Standardtherapie bei Patienten mit aggressiven B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen (B-NHL) ebenso gut und sicher wie Pegfilgrastim (4). Im Rahmen der Studie erhielten Patienten mit diffus-großzelligem B-Zell-Lymphom, follikulärem Lymphom oder anderen B-NHL randomisiert 6 mg Lipegfilgrastim (n=41) oder Pegfilgrastim (n=44) pro Zyklus einer 6 Zyklen umfassenden Immunchemotherapie mit Rituximab und Cyclophosphamid/Doxorubicin/Vincristin/Prednison (R-CHOP) in 21-tägigen Intervallen. Die Dauer schwerer Neutropenien im ersten Zyklus lag nach der Per-Protokoll-Analyse bei G-CSF-Prophylaxe mit Lipegfilgrastim im Mittel bei 0,7 Tagen, im Vergleichsarm bei 1,0 Tagen. In der Intention-to-treat-Analyse konnte das Ergebnis der Nichtunterlegenheit von Lipegfilgrastim bestätigt werden. Nur ein Patient entwickelte eine FN in Zyklus 1. Schwere Neutropenien waren im ersten Zyklus mit 51% in der Lipegfilgrastim- und 52% in der Kontrollgruppe vergleichbar häufig. Auch die mittlere Zeit bis zur Erholung der Neutrophilenzahlen war in den beiden Randomisierungsgruppen nicht unterschiedlich.

Sicherheit im Alltag bestätigt

Um die Sicherheit der Prophylaxe mit dem langwirksamen glykopegylierten G-CSF abschätzen zu können, werteten die Wissenschaftler Daten aller 1.313 Patienten aus, die mindestens eine Dosis von Lipegfilgrastim erhalten hatten. Unerwünschte Ereignisse betrafen 21,6% der Patienten mit 5,86% Kopfschmerzen, 5,86% Knochenschmerzen, 3,83% Myalgien, 1,83% Rückenschmerzen und 1,14% Fieber. Schwere unerwünschte Ereignisse wurden bei 3,2% der Patienten beobachtet.

Die Autoren schlussfolgern, dass Lipegfilgrastim zur FN-Prophylaxe auch unter Alltagsbedingungen wirksam und sicher ist. Das gilt für die Unterstützung der Chemotherapie beim Mammakarzinom ebenso wie für andere solide Tumoren und hämatologischen Neoplasien. Die Ergebnisse sind konsistent mit denen aus randomisiert-klinischen Studien (2-4).

Mit freundlicher Unterstützung der Teva GmbH

Friederike Klein

Literatur:

- (1) Steger G et al. *Ann Oncol* 2018; 29 (Suppl. 8):viii607 (Poster-Abstract 1697P).
- (2) Bondarenko I et al. *BMC Cancer* 2013;13: 386.
- (3) Volovat C et al. *Support Care Cancer* 2016; 24:4913-20.
- (4) Link H et al. *Ann Oncol* 2018; 29 (Suppl. 8): viii607 (Poster-Abstract 1696P).