DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 33, S. 46; Ausgabe 06 / 1999

Prophylaktischer Einsatz von G-CSF in der Tumortherapie: Welche Dosis? Welche Indikation?

Zum prophylaktischen Einsatz von Granulozyten-Kolonien-stimulierendem Faktor (G-CSF; Filgrastim = Neupogen, Lenograstim = Granocyte) oder Granulozyten-Makrophagen-Kolonien-stimulierendem Faktor (GM-CSF, Molgramostim = Leucomax) zur Verkürzung der Granulozytopenie nach antineoplastischer Chemotherapie liegen seit 1994 Empfehlungen der American Society of Clinical Oncology (ASCO) vor (1, 2). Auf die zahlreichen offenen Fragen (z.B. rationale Indikationsstellung, Beginn, Dauer, Tagesdosis) zum Einsatz von G-CSF und GM-CSF wurde an dieser Stelle wiederholt hingewiesen (vgl. AMB 1998, **32**, 1). Eine australische Arbeitsgruppe hat jetzt die Ergebnisse einer prospektiven, randomisierten Studie zum Vergleich einer Standarddosierung (5 µg/kg/d) mit einer deutlich niedrigeren Dosierung (2 µg/kg/d) von Lenograstim vorgelegt (3). Es wurden 43 Patienten mit soliden Tumoren oder malignen Lymphomen unter konventionell dosierter Chemotherapie eingeschlossen, von denen 42% zuvor bereits eine Chemotherapie und 56% eine Bestrahlung erhalten hatten. Alle Patienten erhielten nach den ersten beiden Chemotherapiebehandlungen Lenograstim s.c. jeweils ab Tag +1 nach Ende der Chemotherapie. Die Dosierung wurde dabei im Sinne eines Crossover-Verfahrens bei jedem Patienten in den beiden Therapieserien gewechselt. Eine Kontroll-Gruppe ohne G-CSF-Prophylaxe wurde nicht mitgeführt. Sponsor der Studie war die Herstellerfirma von Lenograstim.

Signifikante Unterschiede der klinischen Wirksamkeit zwischen den beiden Dosierungen wurden, auch im intraindividuellen Vergleich, nicht beobachtet (Tab. 1). Durch die niedrigere Dosierung konnten 55% der durch Lenograstim verursachten Kosten eingespart werden. Diese Studie bestätigt die bereits von anderen Arbeitsgruppen berichtete Beobachtung, daß die Tagesdosierung von G-CSF bei der prophylaktischen Gabe nach Chemotherapie ohne Nachteile für die Patienten reduziert werden kann (4-6). Berücksichtigt man jedoch die Empfehlungen der ASCO (1, 2), wonach eine solche Prophylaxe bei Patienten indiziert ist, bei denen eine febrile Komplikation mit mindestens 40% Wahrscheinlichkeit zu erwarten ist, muß gefragt werden, ob bei den hier untersuchten Patienten überhaupt eine Indikation zur G-CSF-Prophylaxe vorlag. Das Mitführen einer Kontroll-Gruppe ohne G-CSF-Prophylaxe hätte diese Frage beantworten können. Die Kosten für einen 14tägigen Behandlungszyklus mit Lenograstim (2 µg/kg/d) betragen 2500 bis 3000 DM, und die bei ca. 30% der Patienten aufgetretenen Knochenschmerzen müssen als gravierende Nebenwirkung betrachtet werden.

Fazit: Bei Patienten, die eine konventionell dosierte Polychemotherapie erhalten, ist die prophylaktische Gabe von 2 µg/kg/d G-CSF ähnlich wirksam wie 5 µg/kg/d hinsichtlich Verhinderung einer schweren Neutropenie und Vermeiden stationärer Aufnahmen wegen Infektionen, dabei jedoch

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

deutlich kostengünstiger. Vor prophylaktischer G-CSF-Gabe sollte die Indikation hierzu anhand der ASCO-Richtlinien (1, 2) überprüft und bei Patienten unter palliativer Chemotherapie statt der prophylaktischen Gabe von G-CSF eine Reduktion der Chemotherapiedosis bzw. Verlängerung der Therapieintervalle überlegt werden.

Literatur

1. American Society of Clinical Oncology: J. Clin. Oncol. 1994, **12**, 2471.
2. American Society of Clinical Oncology: J. Clin. Oncol. 1996, **14**, 1957.
3. Toner, G.C., et al.: J. Clin. Oncol. 1998, **16**, 3874.
4. Kubota, M., et al.: Ped. Hematol. Oncol. 1995, **12**, 393.
5. Ikeda, K., et al.: Leukemia 1994, **8**, 1838.
6. Takada, M., et al.: Cancer Chemother. Pharmacol. 1992, **31**, 182.

Tabelle 1
Wesentliche hämatologische und klinische Ergebnisse nach prophylaktischer Gabe von niedrig bzw. konventionell dosiertem G-CSF

Parameter/ Ergebnisse	Lenograstim-Dosis	
	2 µg/kg KG/d s.c.	5 µg/kg KG/d s.c.
Patientenzahl (Cross-over)	43	43
Mittlerer Leukozytennadir	2,3 x 10^9/l	2,4 x 10^9/l
Stationäre Aufnahme wegen Infektion	2/43 (5%)	3/43 (7%)
Knochenschmerzen (% der Patienten)	28%	35%
Mediane Therapiedauer bis zum Wiederanstieg der Granulozyten (> 10 x 10^9/l)	14 Tage	12 Tage
Mittlere Gesamtdosis Lenograstim/Zyklus	1,83 mg	4,08 mg

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.