

01. Oktober 2018

Prostatakarzinom: neuartiger Applikator für Leuprorelin zur schnellen, verträglichen und schmerzarmen Implantation

Mit Leugon[®] steht seit Kurzem der bewährte Wirkstoff Leuprorelin in einem neuartigen Applikator zur Verabreichung bei Patienten mit Prostatakarzinom zur Verfügung (1). Das Arzneimittel zeichnet sich durch eine unkomplizierte Verabreichung aus. Der patentierte Applikator ist sofort gebrauchsfertig und ermöglicht eine schmerzarme und einfache Anwendung. Die dreimonatigen Verabreichungsintervalle können die Patientenadhärenz zusätzlich verbessern.

Leugon von Endomedica ist seit März 2018 zugelassen für die symptomatische Behandlung des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms sowie des lokal fortgeschrittenen, hormonabhängigen Prostatakarzinoms begleitend zur und nach der Strahlentherapie. Zudem ist das Arzneimittel indiziert zur Prüfung der Hormonempfindlichkeit eines Prostatakarzinoms für die Beurteilung der Notwendigkeit von hormonsupprimierenden/hormonablativen Maßnahmen (1). Auf dem diesjährigen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) in Dresden wurde das neue Produkt zum ersten Mal der Fachöffentlichkeit vorgestellt.

Schmerzarme und unkomplizierte Verabreichung - für eine bessere Therapieadhärenz

Leugon enthält ein Leuprorelin-Feststoffimplantat und wird durch den behandelnden Arzt alle 3 Monate mittels sofort gebrauchsfertiger Fertigspritze subkutan ins Bauchgewebe verabreicht. Der patentierte Applikator verfügt über eine sich selbst zurückziehende, silikonbeschichtete Hohlnadel mit schonendem Lanzettenschliff zur möglichst schmerzfreien Verabreichung. Anders als bei anderen Feststoffimplantaten dieser Klasse, ermöglicht der automatische Nadel-Rückzugsmechanismus des Applikators ein Ablegen des Implantats in den Stichkanal, wodurch das Eindringen des Feststoffimplantats in intaktes Gewebe vermieden wird. Ein kurzes Einrasten des Kolbens am Ende des Implantationsvorgangs bestätigt die korrekte Implantation. Auf diese Weise gelangt das Implantat zuverlässig und schmerzarm an den vorgesehenen Ort. Bei der Anwendung von Leugon ist keine Zeit für die Vorbereitung des Arzneimittels nötig, da der Applikator sofort gebrauchsfertig ist. Im Gegensatz zu flüssigen Leuprorelin-Darreichungsformen kann Leugon ungekühlt bei unter 30°C bis zu vier Jahre gelagert werden und bietet Betroffenen dadurch mehr Flexibilität.

Retardierte Wirkstoffabgabe über 3 Monate

Die Wirkung von Leugon hält durch die retardierte Wirkstoffabgabe über 3 Monate an, sodass eine Verabreichung 4x im Jahr ausreichend ist. Das Feststoffimplantat wird innerhalb dieser Zeit vollständig und rückstandsfrei vom Körper resorbiert. Die dreimonatigen Verabreichungsintervalle können so einen zusätzlichen Beitrag für eine gute Therapietreue leisten.

Nachgewiesene Wirksamkeit von Leuprorelinacetat

In einer multizentrischen, randomisierten Phase-III-Studie mit Leuprorelinacetat wurden 263 Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom der Stadien T3 - T4 oder pT3*, N0, M0 ausgewertet. 133 Patienten erhielten eine Kombination aus einer Langzeit-Androgenentzugstherapie mit Leuprorelinacetat über 3 Jahre und Radiotherapie; 130 Patienten wurden mit alleiniger dreijähriger Androgenentzugstherapie behandelt (1). Primärer

Endpunkt war das progressionsfreie Überleben nach 5 Jahren (1,2).

Das 5-Jahres-Progressionsfreie Überleben auf Basis der ASTRO-Kriterien lag bei Patienten unter Kombinationstherapie bei 60,9%, verglichen mit 8,5% in der Gruppe mit alleiniger Androgenentzugstherapie ($p=0,0001$). Anhand der Phoenix-Kriterien lag das 5-Jahres-Progressionsfreie Überleben unter Kombinationstherapie bei 64,7%, verglichen mit 15,4% unter alleiniger Androgenentzugstherapie ($p=0,0005$). Entsprechend den ASTRO Kriterien lag das Progressionsrisiko 3,8-mal höher in der Gruppe mit alleiniger Androgenentzugstherapie (95%-KI: 2,17-6,49). Die mediane klinische oder biochemische progressionsfreie Überlebenszeit nach ASTRO Definition lag bei 641 Tagen (95%-KI: 626-812) in der Gruppe mit alleiniger Androgenentzugstherapie und bei 2.804 Tagen (95%-KI: 2.090 -; $p<0,0001$) in der Gruppe mit Kombinationstherapie. Es ergaben sich weitere statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich einer lokoregionalen Progression (HR=3,6; 95%-KI: 1,9- 6,8; $p<0,0001$), metastatischer Progression ($p<0,018$) und metastasenfreiem Überleben ($p=0,018$) für die Gruppe mit Kombinationstherapie im Vergleich zur alleinigen Androgenentzugstherapie. Die Ergebnisse dieser Studie konnten zeigen, dass eine 3-jährige Androgenentzugstherapie mit Leuprorelinacetat in Kombination mit Strahlentherapie der alleinigen 3-jährigen Androgenentzugstherapie mit Leuprorelinacetat überlegen ist (1,2).

2018 wurden am Annual Meeting der American Society of Clinical Oncology (ASCO) Daten der Studie nach einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 7,3 Jahren präsentiert: In der Kombinationstherapie lag das 8-Jahres-Progressionsfreie Überleben noch bei 47,9% in der Kombinationstherapie, verglichen mit 7,0% unter alleiniger Androgenentzugstherapie ($p<0,0001$). Die 8-Jahres-Gesamtüberlebensrate lag bei 65,1% unter Kombinationstherapie, verglichen mit 56,8% unter alleiniger Androgenentzugstherapie ($p=0,43$) (3).

* pT3: Tumorstadium pT3 auf Basis prätherapeutisch gewonnener Informationen, ergänzt oder modifiziert durch die zusätzlich von der Operation und der histopathologischen Untersuchung stammenden Informationen.

Quelle: *Endomedica*

Literatur:

(1) Fachinformation Leugon[®], Stand April 2018.

(2) Mottet N et al. Addition of Radiotherapy to Long-Term Androgen Deprivation in Locally Advanced Prostate Cancer: An Open Randomised Phase 3 Trial. *Eur Urol* 2012;62:213-219.

(3) Sargos P. Long-term androgen deprivation, with or without radiotherapy, in locally-advanced prostate cancer: Updated results from a phase III randomized trial. *J Clin Oncol* 2018;36:(suppl; abstr 5080).