

**Leugon®: Leuprorelin-Feststoffimplantat im innovativen Applikator zur schnellen, verträglichen und schmerzarmen Implantation bei Patienten mit Prostatakarzinom**

**Halle an der Saale, 27. September 2018. Mit Leugon® steht seit Kurzem der bewährte Wirkstoff Leuprorelin in einem neuartigen Applikator zur Verabreichung bei Patienten mit Prostatakarzinom zur Verfügung.<sup>1</sup> 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.<sup>1</sup> 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 drei Monate mittels sofort gebrauchsfertiger Fertigspritze subkutan ins Bauchgewebe verabreicht. Der patentierte Applikator verfügt über eine sich selbst zurückziehende, silikonbeschichtete Hohnadel 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 drei Monate**

Die Wirkung von Leugon® hält durch die retardierte Wirkstoffabgabe über drei Monate an, sodass eine Verabreichung viermal 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<sup>A</sup>, 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.<sup>1</sup> Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben nach 5 Jahren.<sup>1,2</sup>

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 % CI [2,17; 6,49]). Die mediane klinische oder biochemische progressionsfreie Überlebenszeit nach ASTRO Definition lag bei 641 Tagen (95 % CI [626; 812]) in der Gruppe mit alleiniger Androgenentzugstherapie und bei 2.804 Tagen (95 % CI [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 % CI [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.<sup>1,2</sup>

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 ( $p = 0,43$ ).<sup>3</sup>

<sup>A</sup> pT3: Tumorstadium pT3 auf Basis prätherapeutisch gewonnener Informationen, ergänzt oder modifiziert durch die zusätzlich von der Operation und der histopathologischen Untersuchung stammenden Informationen

### **Über Leuprorelin**

Leuprorelin gehört zur Gruppe der GnRH-Agonisten und ist ein synthetisches Analogon des natürlich vorkommenden hypothalamischen Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH), das die Freisetzung der gonadotropen Hormone luteinisierendes Hormon (LH) und follikelstimulierendes Hormon (FSH) aus dem Hypophysenvorderlappen kontrolliert. Diese Hormone stimulieren ihrerseits die gonadale Steroidsynthese.

Im Gegensatz zum physiologischen GnRH, das pulsatil vom Hypothalamus freigesetzt wird, führt Leuprorelinacetat zu einer kontinuierlichen Stimulation der GnRH-Rezeptoren und verursacht bei therapeutischer Daueranwendung deren Desensibilisierung ("Down Regulation"). Als Folge kommt es bei Männern zu einer reversiblen hypophysären Suppression der Gonadotropin-Freisetzung mit nachfolgendem Abfall der Testosteronspiegel und damit zu einer Behinderung des Wachstums des karzinomatös veränderten Prostatagewebes, das durch Testosteron normalerweise stimuliert wird.

### **Über Endomedica:**

Endomedica ist ein pharmazeutisches Unternehmen, das in Deutschland forscht und produziert. 2014 als Tochtergesellschaft der AMW GmbH (Arzneimittelwerk Warngau) gegründet, hat Endomedica seinen Forschungssitz heute im Technologie- und Gründerzentrum Halle an der Saale in direkter Nachbarschaft zur Martin-Luther-Universität. In diesem innovativen Umfeld entstehen High-Tech-Produkte für endokrinologische, onkologische und internistische Indikationen, die Ärzten unterstützen, die Therapiesicherheit zu erhöhen und Patienten helfen, ihre Krankheit im Alltag zu vergessen und ihrer Therapie treu zu bleiben. Produziert werden alle Endomedica-Produkte im bayrischen Warngau.

### **Pressekontakt:**

FleishmanHillard Germany GmbH

Nadine Dusberger

**E-Mail:** [nadine.dusberger@fleishman.com](mailto:nadine.dusberger@fleishman.com)

**Telefon:** +49-69-405702-357

### **Quellen**

---

<sup>1</sup> Fachinformation Leugon®, Stand April 2018

<sup>2</sup> 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

<sup>3</sup> 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 36, 2018 (suppl; abstr 5080)