

## Prostatakarzinom (PCa)

### **Neueste Studienergebnisse sprechen deutlich für den Einsatz des GnRH-Blockers Degarelix als First-Line-Therapie**

Hamburg, 15. September 2011 – Das Prostatakarzinom ist der zweithäufigste Tumor des Mannes nach dem 50. Lebensjahr. In Deutschland erkranken jährlich etwa 58.000 Männer an einem PCa, dies entspricht 25,4 Prozent der Tumorerkrankungen bei Männern und nimmt somit in der Uro-Onkologie einen hohen Stellenwert ein. Ein nicht unerheblicher Anteil der PCa's ist ohne Krankheitszeichen und bleibt zu Lebzeiten unerkannt. In neuesten Studienergebnissen zeigt Degarelix hinsichtlich klinischer Parameter und Lebensqualität deutliche Vorteile für Patienten. Laut einer IQUO-Register-Studie wurden Wirksamkeit und Sicherheit des GnRH-Blockers auch außerhalb von klinischen Studien in der täglichen Praxis belegt, resümierten führende Experten auf dem 63. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie.

LHRH-Agonisten und GnRH-Blocker stellen die tragenden Säulen der Androgendeprivationstherapie (ADT) dar. Als GnRH-Blocker blockiert Degarelix (FIRMAGON®) die GnRH-Rezeptoren, während LHRH-Agonisten diesen Rezeptor-Typ stimulieren. Aufgrund seines direkten Wirkmechanismus senkt Degarelix den Testosteron- und PSA-Wert innerhalb von einem Tag bis drei Tagen deutlich ab. Durch die schnelle Testosteron-Suppression kann der mögliche Flare-up vermieden werden.

#### **Neueste Ergebnisse aus Degarelix Studien**

„In einer Studie wurde die Wirksamkeit des GnRH-Blockers Degarelix zur Reduktion von prostatakarzinombedingten LUTS (lower urinary tract symptoms) mit der Wirksamkeit des LHRH-Agonisten Goserelin plus Bicalutamid verglichen“, erklärt Professor Dr. Manfred Wirth, Dresden. Die Patientengruppe bildeten 40 Männer mit fortgeschrittenem PCa (medianes Alter 71 Jahre, 95 % Gleason Score  $\geq$  7). Das Ergebnis nach 12 Wochen Therapie: Der mittlere Abfall des IPSS (Internationaler Prostata Symptom-Score) war in der Degarelix-Gruppe stärker als unter Goserelin plus Bicalutamid. Unter Degarelix sank der IPSS um 11,6 Punkte, während er unter dem LHRH-Agonisten um 7,4 Punkte abnahm;  $p=0,06$ ; per protocol-Analyse.

Das Prostatavolumen nahm unter Degarelix durchschnittlich um 41,8 Prozent, in der Vergleichsgruppe um 24,6 Prozent signifikant ab ( $p=0,03$ ). „Auch wurde eine durchschnittliche Verbesserung des  $Q_{max}$  beobachtet, die allerdings nicht signifikant war“, führt Wirth weiter aus. Der  $Q_{max}$  sank unter Degarelix um 3,28 Punkte, unter Goserelin um 1,26 Punkte. Die QoL (IPSS) bedingt durch LUTS verbesserte sich unter Degarelix (85 Prozent) im Vergleich zu Goserelin plus Bicalutamid (46 Prozent) signifikant ( $p=0,01$ ). In beiden Studienarmen wurde eine Reduktion des PSA-Wertes um mehr als 90 Prozent beobachtet. Zudem wiesen beide Behandlungsmethoden eine vergleichbare Verträglichkeit auf. „Insgesamt zeigte sich bei der Therapie mit Degarelix in dieser Patientengruppe eine signifikant stärkere Reduktion der Prostatagröße und eine signifikant stärkere Verbesserung der QoL (IPSS) bedingt durch LUTS nach 12 Wochen im Vergleich zu Goserelin“, fasst Wirth zusammen.

#### **Signifikant längeres PSA-progressionsfreies Überleben**

In einer Studie von Crawford und Kollegen (2010) war nach einem Jahr das PSA-progressionsfreie Überleben bei den Patienten unter Degarelix (FIRMAGON®) im Vergleich zu Leuprorelin signifikant länger. In der Verlängerungsstudie wurden die Auswirkungen eines Wechsels von Leuprorelin auf Degarelix hinsichtlich des PSA-progressionsfreien Überlebens weiter verfolgt. „Patienten, die nach einem Jahr von Leuprorelin auf Degarelix umgestellt wurden, zeigten in Bezug auf das PSA-progressionsfreie Überleben einen signifikant günstigeren Verlauf“, erläutert Wirth die 4-Jahresdaten einer Langzeitstudie. Ein weiteres aufschlussreiches Ergebnis dieser Studie: Unter Degarelix wird nicht nur das LH (Luteinisierendes Hormon), sondern auch das FSH (Follikelstimulierendes Hormon) abgesenkt. Über die gesamte Studiendauer betrachtet war die Häufigkeit von Nebenwirkungen in den beiden Gruppen ähnlich. Der Wechsel von Leuprorelin auf Degarelix war mit mehr Injektionsreaktionen (ISR) im 2. Jahr verbunden. Die Häufigkeit solcher ISR sank im Verlauf des 3. und 4. Jahres und erreichte ähnliche Werte in beiden Gruppen. „Insgesamt kann festgestellt werden, dass Degarelix hoch effektiv in der Testosteron-Suppression sowie in der Verhinderung eines PSA-Progresses ist“, fasst Wirth zusammen. In den S3-Leitlinien wird der Einsatz des GnRH-Blockers Degarelix (FIRMAGON®) analog zu anderen Formen der Androgendeprivation empfohlen.

### **Ergebnisse der TRiUS-Register-Studie: Degarelix – auch in der Praxis sicher und wirksam**

Im Rahmen einer IQUO-Registerstudie wurden Basis- und Verlaufsdaten hinsichtlich der Prostatakreberkrankung von 188 Degarelix-Patienten über einen Zeitraum von 18 Monaten nach den in der Praxis üblichen Kriterien erfasst. Die mit Degarelix behandelten Patienten gaben Daten zu Vortherapien sowie Begleitmedikation und PCa-Stadium an. „Außerdem wurden Daten zu Testosteron und PSA-Werten sowie zu Nebenwirkungen dokumentiert“, erläutert Dr. Götz Geiges, Berlin. Ein T1/T2-Stadium lag bei 44,7 Prozent der Patienten vor, Stadium T3/T4 bei 42 Prozent, 54,3 Prozent hatten einen Gleason-Score  $\leq 7$ , so Geiges weiter.

Der mediane Ausgangs-PSA-Wert betrug 12,8 ng/ml. Bei 45,8 % der Patienten, die eine hormonelle Vortherapie erhalten hatten und deren Testosteronwert zu Behandlungsbeginn bekannt war, lag dieser Parameter über dem Kastrationsniveau von 0,5 ng/ml. Mit Blick auf die Nebenwirkungen wurde am häufigsten über Hitzewallungen (28 Prozent) gefolgt von Erythem an der Injektionsstelle (25,4 Prozent) berichtet. Bei der Patientengruppe ohne hormonelle Vortherapie betrug die mediane PSA-Absenkung 91,7 Prozent. Patienten, die nach einer Vorbehandlung mit einem LHRH-Agonisten sekundär Degarelix erhielten, gewinnen 4,5 Monate bis zur PSA-Progression.

„Die Daten der Registerstudie zeigen, dass sich die Therapie mit Degarelix auch in der Praxis als wirksam und sicher erweist“, kommentiert Geiges das Ergebnis. Degarelix (FIRMAGON®) wird im Alltag analog zu den anderen Hormonersatztherapien verwendet. Beachtenswert ist, dass der GnRH-Blocker besonders häufig bei Patienten mit niedrigem Risikoprofil zum Einsatz kommt. Die weitere Dokumentation wird für die Versorgungsforschung zusätzliche Erkenntnisse und Ergebnisse liefern.

### **Zusammenfassung**

Aus den vorliegenden Studienergebnissen kann das Resümee gezogen werden, dass Degarelix die Voraussetzungen eines Standardtherapeutikums optimal erfüllt. Mit der schnellen, deutlichen und lang anhaltenden Testosteron-Suppression und PSA-Reduktion ermöglicht der GnRH-Blocker Degarelix (FIRMAGON®) eine Kontrolle der Erkrankung von Anfang an. Dieser Wirkstoff gilt als erster GnRH-Rezeptor-Blocker, der das direkte und logische Wirkprinzip einer Androgendeprivations-Behandlung umsetzt und dabei gut verträglich ist.

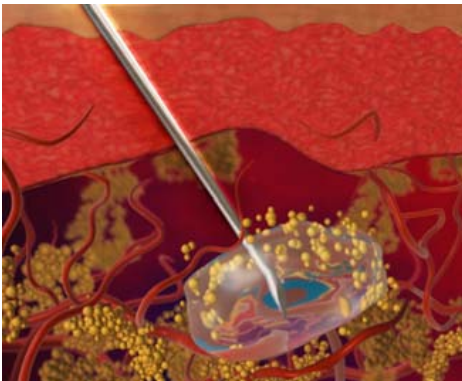


Abb.: Das subkutane Degarelix-Gel-Depot

Degarelix ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff dank seines einzigartigen Depots fortwährend in der gleichen Dosis freisetzt.

Degarelix hat besondere biochemische Eigenschaften, die es ihm ermöglichen, sich von einer dünnflüssigen Lösung spontan in ein Gel zu verwandeln, wenn es in subkutanen Gewebe gespritzt wird. Es werden keine zusätzlichen Lösungsmittel benötigt.

Einmal im Gewebe, formt Degarelix ein einzigartiges Depot, das fortwährend den gleichen Wirkstoff-Level in das Blut abgibt. Diese bio-chemischen Eigenschaften von Degarelix machen eine über einen Monat wirksame Behandlung möglich; ein 3-Monats-Depot befindet sich in der klinischen Entwicklung.

### **Quelle:**

Satelliten-Symposium „Generationen verbinden mit wirkungsvollen Therapien bei Enuresis, Testosteronmangelsyndrom und Prostatakarzinom“ im Rahmen des 63. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie. Hamburg, 15. September 2011 – Veranstalter: Ferring Arzneimittel GmbH, Kiel.

[+++ ONKOLOGIE-TELEGRAMM +++](#)