

---

# Orales Relugolix

zur Androgen-Entzugstherapie bei  
fortgeschrittenem Prostatakrebs

Klinische Zusammenfassung einer Phase-3-Studie  
zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit  
von ORGOVYX® (Relugolix).

Shore ND, et al. *N Engl J Med.* 2020; 382(23):2187–2196.

# Studiendesign<sup>1</sup>

- Eine multinationale, randomisierte, offene Phase-3-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von ORGOVYX® im Vergleich zu Leuprorelin bei Männern mit fortgeschrittenem Prostatakrebs.
- Teilnahmeberechtigt waren Patienten im Alter von  $\geq 18$  Jahren mit bestätigtem Adenokarzinom der Prostata, die eine kontinuierliche Androgenentzugstherapie benötigten.
- Die Patienten können eines von drei klinischen Krankheitsbildern aufweisen:

01

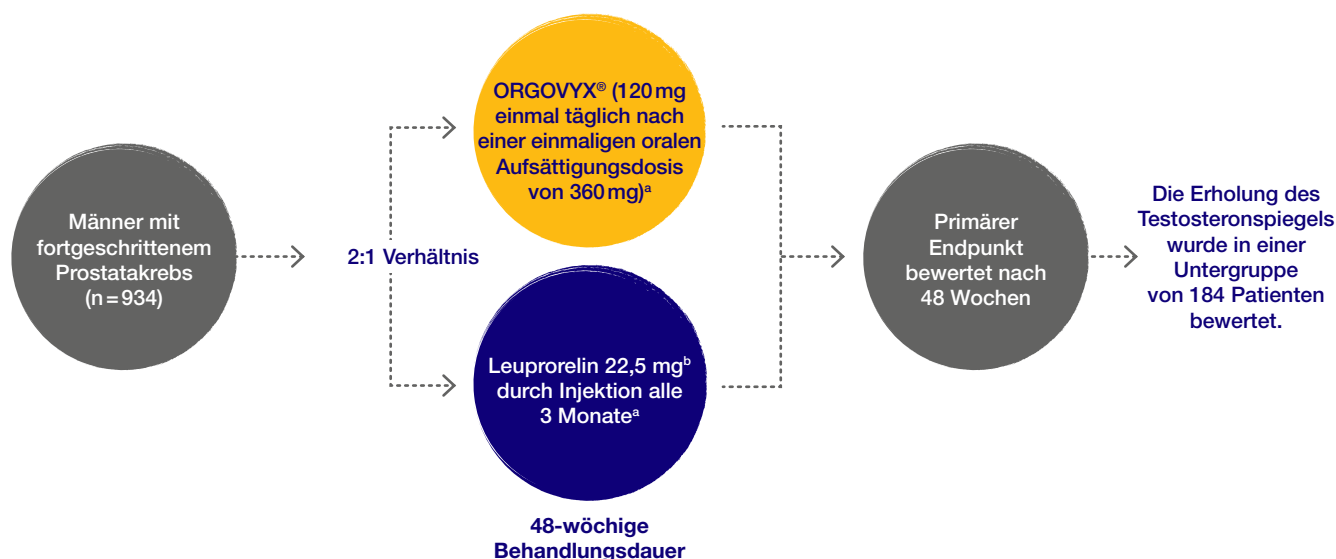
Nachweis eines biochemischen (PSA) oder klinischen Rückfalls nach lokaler Primärintervention mit kurativer Absicht.

02

Neu diagnostizierte hormon-sensitive metastasierte Erkrankung.

03

Fortgeschrittene, lokal begrenzte Erkrankung, die durch einen lokalen Primäreingriff mit kurativer Absicht wahrscheinlich nicht geheilt werden kann.



01

## Primärer Endpunkt

Anhaltende Testosteronsuppression auf Kastrationswerte  $< 50$  ng/dl während der Studienbehandlung von Tag 29 bis 48 Wochen.<sup>c</sup>

02

## Sekundäre Endpunkte<sup>d</sup>

Die Nichtunterlegenheit von ORGOVYX® gegenüber Leuprorelin in Bezug auf die anhaltende Kastrationsrate (Grenze von -10 Prozentpunkten).

Kumulative Wahrscheinlichkeit einer Testosteronsuppression auf  $< 50$  ng/dl an Tag 4 und Tag 15.

Profunde Kastrationsrate (definiert als die kumulative Wahrscheinlichkeit einer Testosteronsuppression auf  $< 20$  ng/dl) an Tag 15.

PSA = prostataspezifisches Antigen; SC = subkutan.

<sup>a</sup> Zwei Patienten in jedem Arm erhielten die Studienbehandlung nicht und wurden nicht berücksichtigt. <sup>b</sup> bzw. 11,25 mg in Japan und Taiwan<sup>1</sup>; <sup>c</sup> Der primäre Endpunkt wurde erreicht, wenn die untere Grenze des 95 %-KI für die kumulative Wahrscheinlichkeit einer anhaltenden Testosteronsuppression in der Relugolix-Behandlungsgruppe  $\geq 90$  % war; <sup>d</sup> Weitere wichtige sekundäre Endpunkte für hierarchische Hypothesentests waren: der Anteil der Patienten mit PSA-Ansprechen an Tag 15, gefolgt von einer Bestätigung an Tag 29, der FSH-Spiegel am Ende der 24. Woche, das kastrationsresistenzfreie Überleben während der 48-wöchigen Behandlung (nicht für die primären Analysen analysiert) und die kumulative Wahrscheinlichkeit einer Erholung des Testosteronspiegels auf 280 ng/dl bei der Nachuntersuchung nach 90 Tagen bei etwa 150 Patienten, die eine 48-wöchige Behandlung abgeschlossen hatten und bei denen nicht geplant war, innerhalb der folgenden 12 Wochen eine alternative ADT zu beginnen.

# Unerwünschte Ereignisse<sup>1,\*</sup>

| Ereignis*                                                                                     | ORGOVYX® (N = 622) |                | Leuprorelin (N = 308) |                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------|-----------------------|----------------|
|                                                                                               | Jede Stufe         | Stufe 3 oder 4 | Jede Stufe            | Stufe 3 oder 4 |
| Unerwünschte Ereignisse – Anzahl (%)                                                          | 578 (92,9)         | 112 (18,0)     | 288 (93,5)            | 63 (20,5)      |
| Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse – Anzahl (%)                                           | 76 (12,2)          | 61 (9,8)       | 47 (15,3)             | 35 (11,4)      |
| Tödliches unerwünschtes Ereignis – Anzahl (%)                                                 | 7 (1,1)            | –              | 9 (2,9)               | –              |
| MACE – Anzahl (%)†                                                                            | 18 (2,9)           | 8 (1,3)        | 19 (6,2)              | 4 (1,3)        |
| Ohne MACE-Vorgeschichte – Anzahl/Gesamtanzahl (%)                                             | 15/538 (2,8)       | –              | 11/263 (4,2)          | –              |
| Mit MACE-Vorgeschichte – Anzahl/Gesamtanzahl (%)                                              | 3/84 (3,6)         | –              | 8/45 (17,8)           | –              |
| Unerwünschte Ereignisse, die bei > 10% der Patienten in beiden Gruppen auftraten – Anzahl (%) |                    |                |                       |                |
| Hitzewallung                                                                                  | 338 (54,3)         | 4 (0,6)        | 159 (51,6)            | 0              |
| Ermüdung                                                                                      | 134 (21,5)         | 2 (0,3)        | 57 (18,5)             | 0              |
| Verstopfung                                                                                   | 76 (12,2)          | 0              | 30 (9,7)              | 0              |
| Durchfall                                                                                     | 76 (12,2)          | 0              | 21 (6,8)              | 0              |
| Gelenkschmerzen                                                                               | 75 (12,1)          | 2 (0,3)        | 28 (9,1)              | 0              |
| Bluthochdruck                                                                                 | 49 (7,9)           | 10 (1,6)       | 36 (11,7)             | 2 (0,6)        |

Unerwünschte Ergebnisse wurden im Rahmen der Studie bei Orgovyx in ähnlicher Häufigkeit und Schwere wie bei Leuprorelin beobachtet.

\* Angegeben ist die Anzahl der Patienten mit einem Ereignis und nicht die Anzahl der Ereignisse. Unerwünschte Ereignisse wurden mit MedDRA, Version 22.0, ausgewertet und gemäß den Common Terminology Criteria for Adverse Events des National Cancer Institute, Version 4.03, eingestuft.

† Die Suchkriterien umfassten Myokardinfarkt (breite standardisierte MedDRA-Abfrage), Hämorrhagien des zentralen Nervensystems und zerebrovaskuläre Erkrankungen (breite standardisierte MedDRA-Abfrage) und Todesfälle jeglicher Ursache.

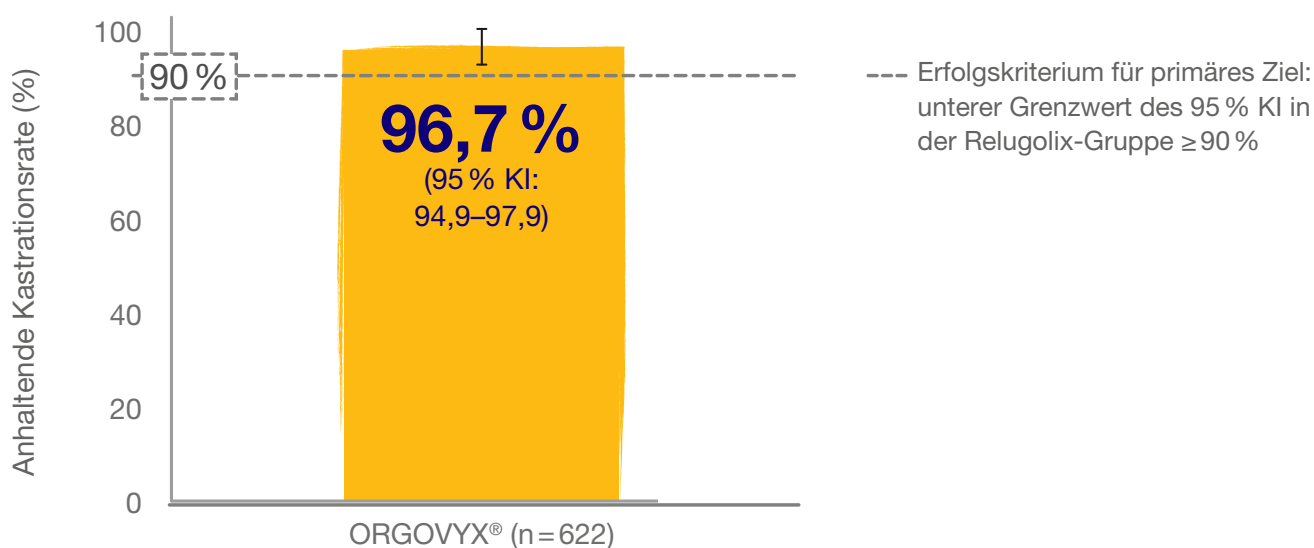
## Zusammenfassung der „HERO-Studie“

In dieser Studie an Männern mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom erreichte ORGOVYX® eine **rasche, anhaltende Unterdrückung des Testosteronspiegels < 50 ng/dl ohne initialen Schub.**

# Ergebnisse der „HERO-Studie“

## ORGOVYX® – Anhaltende Kastrationsrate < 50 ng/dl<sup>e</sup>

Anhaltende Testosteronsuppressionsrate  
(Testosteronspiegel < 50 ng/dl von Tag 29 bis Woche 48)<sup>e</sup>.



Grafik modifiziert nach Shore et al. 2020<sup>1</sup>



In der ORGOVYX®-Gruppe erreichten 96,7 % der Patienten den primären Endpunkt, eine anhaltende Testosteronsuppression unterhalb des Kastrationsniveaus (Serum-Testosteronsuppression < 50 ng/dl) in Woche 5–48, gegenüber 88,8 % in der Leuprorelin-Gruppe.<sup>1</sup>

KI = Konfidenzintervall.

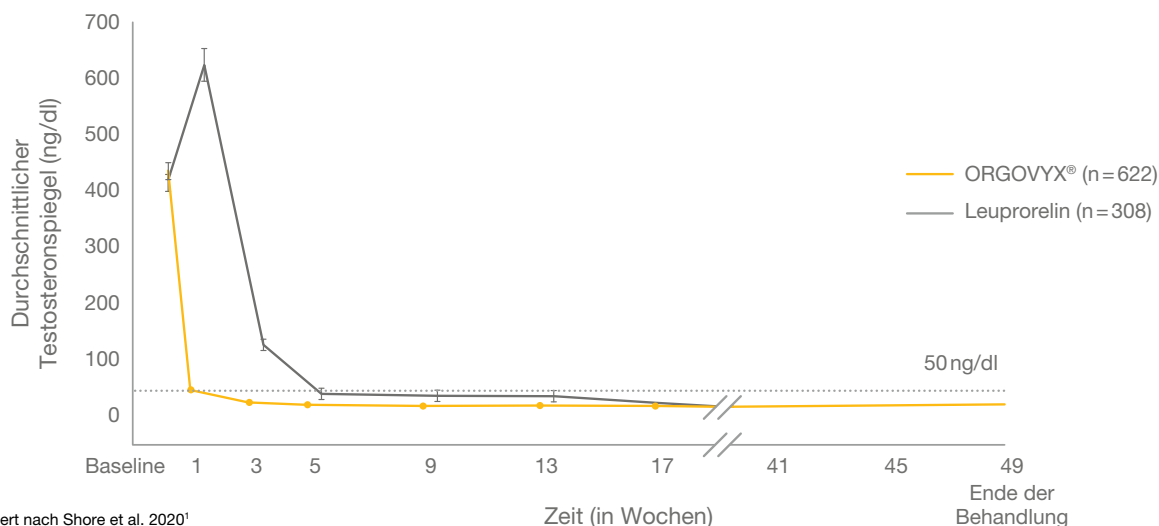
<sup>e</sup> Die Ansprechrate für den primären Endpunkt wurde für jede Behandlungsgruppe mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode geschätzt.

# Testosteronspiegel und Erholung

## ORGOVYX® – Schnelle und anhaltende Senkung des Testosteronspiegels ohne Flare-up-Effekt<sup>1</sup>

Der Testosteronspiegel wurde in der ORGOVYX®-Gruppe während des gesamten Behandlungszeitraums auf Kastrationsniveau gehalten.

### Mittlere Testosteronkonzentration vom Ausgangswert bis Woche 48



Grafik modifiziert nach Shore et al. 2020<sup>1</sup>

In der ORGOVYX®-Gruppe wurde kein Flare-up beobachtet und an Tag 4 betrug der mittlere Testosteronspiegel 38 ng/dl, verglichen mit einem mittleren Testosteronspiegel von 625 ng/dl in der Leuporelin-Gruppe.<sup>f</sup>



**56 %**

der mit ORGOVYX® behandelten Männer erreichten bis Tag 4 eine Testosteronsuppression auf <50 ng/dl<sup>g</sup> im Vergleich zu 0 % der mit Leuporelin behandelten Männer.



**99 %**

der mit ORGOVYX® behandelten Männer erreichten bis Tag 15 eine Testosteronsuppression auf <50 ng/dl<sup>g</sup> im Vergleich zu 12 % der mit Leuporelin behandelten Männer.



**78,4 %**

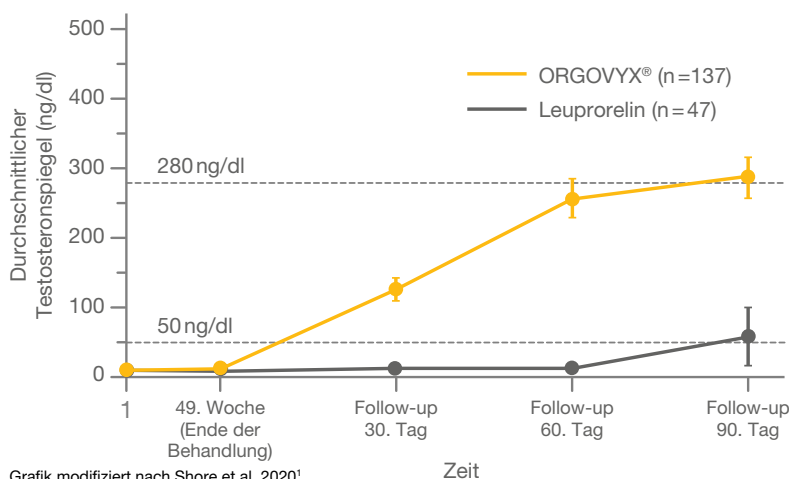
der Patienten, die ORGOVYX® einnahmen, erreichten bis Tag 15 eine Testosteronsuppression von <20 ng/dl im Vergleich zu 1,0 % der Patienten, die Leuporelin (p<0,001) einnahmen.

### Erholung des Testosteronspiegels 90 Tage nach Beendigung der Behandlung

Der Prozentsatz der Patienten mit einer Testosteron-Erholung auf mindestens 280 ng/dl (untere Grenze des Normalbereichs) betrug nach 90 Tagen in der **ORGOVYX®-Gruppe 54 %** gegenüber 3 % in der **Leuporelin-Gruppe** (nomineller P=0,002).

<sup>f</sup> Es handelt sich um sekundäre Endpunkte der HERO-Studie.

<sup>g</sup> Kaplan-Meier-Schätzungen innerhalb jeder Gruppe. Dieser Endpunkt wurde zu Sondierungszwecken ohne formale Prüfung analysiert.



Grafik modifiziert nach Shore et al. 2020<sup>1</sup>

1. Shore ND, et al. N Engl J Med. 2020;382(4):2187–2196.

#### Orgovyx 120 mg Filmtabletten

▼ **Wirkstoff:** Relugolix. **Zus.:** Jede Filmtabl. enth. 120 mg Relugolix. **Sonst. Best.:** Mannitol (E421), Croscarmellose-Natrium (E468), Hydroxypropylcellulose (E463), Magnesiumstearat (E572), Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Carnaubawachs (E903). **Anw.:** Behandl. v. erw. Pat. mit fortgeschritt. hormonsensitivem Prostatakarzinom. **Gegenanz.:** Überempf. gg. Wirkstoff od. sonst. Best. **Nebenw.:** *Sehr häufig:* Hitzewall., Diarrhoe<sup>a</sup>, Obstip., Schm. d. Musk.- u. Skelettsystems<sup>b</sup>, Ermüd.<sup>c</sup>. *Häufig:* Anämie, Gynäkomastie, Schlaflosigkeit, Depress., Schwindelgef., Kopfschm., Hypertonie, Übelk., Hyperhidrosis, Ausschlag, Libido verm., Gewicht erh., Glukose erh.<sup>d</sup>, Triglyzerid erh.<sup>d</sup>, Cholesterin im Blut erh.<sup>e</sup>. *Gelegentlich:* Urtikaria, Angioöd., Osteopor./Osteopenie, Aspartat-Aminotransferase erh., Alanin-Aminotransferase erh.<sup>d</sup>, Myokardinfarkt. *Nicht bekannt:* QT Verläng. <sup>a</sup>Umfasst Diarrhoe u. Kolitis; <sup>b</sup>umfasst Arthralgie, Rückenschm., Schm. in d. Gliedmaßen, Schm. d. Muskel- u. Skelettsystems, Myalgie, Knochenschm., Nackenschm., Arthritis, muskuloskel. Steifigkeit, Thoraxschm. nicht kardialen Urspr., Wirbelsäulenschm. u. muskuloskel. Beschw.; <sup>c</sup>umfasst Ermüdung u. Asthenie; <sup>d</sup>Erhö. Grad 3/4, die durch Überwachung mittels klin. Laboruntersuch. festgest. wurde; <sup>e</sup>keine Cholesterinerhö. >Grad 2 gemeldet. **Warnhinweise:** Trockenmittel nicht schlucken. **Verschreibungspflichtig.** Weitere Informationen siehe Fach- und Gebrauchsinfo. **Zulassungsinhaber:** Accord Healthcare S.L.U., World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n, Edifici Est 6<sup>a</sup> planta, 08039 Barcelona, Spanien. **Örtlicher Vertreter:** Accord Healthcare GmbH, Hansastrasse 32, München, info@accord-healthcare.de. **Stand:** 10-2024.

DE-Ort-01456