

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает 2-е место среди наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований и 6-е место среди ведущих причин смерти мужчин. Поскольку примерно в 80% случаев заболевание является гормонозависимым, с помощью гормонотерапии, как правило, можно уменьшить размеры опухоли и замедлить ее рост. Соответственно, андроген-депривационная терапия (АДТ) считается стандартным методом лечения гормонозависимого РПЖ.

Две инновационные формы лейпрорелина: результаты лечения 818 больных раком предстательной железы поздних стадий

П. Грейвел, Д. Самланд, М. Лефлер и др.

Агонисты лютеинизирующего гормона-рилизинг-гормона (ЛГРГ) давно используются при РПЖ поздних стадий и в настоящее время являются основной формой АДТ. Эти препараты представляют собой синтетические аналоги ЛГРГ и назначаются преимущественно в виде депо-инъекций. Сразу после введения агонисты ЛГРГ стимулируют рецепторы ЛГРГ гипофиза, что приводит к транзитному повышению уровней лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Продолжительная стимуляция индуцирует десенсибилизацию и понижающую регуляцию рецепторов ЛГРГ, вызывая снижение сыровоточных уровней ЛГ, ФСГ, а в последующем тестостерона до кастрационного уровня в пределах 2-4 нед.

Компания Sandoz разработала две инновационные фармацевтические формы лейпрорелина ацетата с замедленным высвобождением – имплантаты, действующие 1 и 3 мес. Имплантаты с помощью предварительно наполненного шприца вводятся подкожно в переднюю брюшную стенку, в которой под влиянием гидролиза они подвергаются биологическому разложению, постепенно высвобождая действующее вещество. В депо-препарате, предназначенном для введения 1 раз в месяц, лейпрорелина ацетат в виде суспензии гомогенно введен в биодегрируемый полилактатный и полигликолевый полимер; в депо-препарате, вводимом 1 раз в 3 мес, используется только полигликолевый полимер.

Имплантаты Лейпрорелин Сандоз, впервые зарегистрированные в Германии в 2007 г., сегодня доступны для клинического применения в 20 странах мира. В клинических исследованиях было установлено, что эта лекарственная форма как минимум не уступает референтному препарату – лейпрорелина ацетату в форме микросфер с пролонгированным высвобождением (Энантон или Тренантон, Takeda) – по эффективности в отношении успешного достижения супрессии тестостерона и нормализации уровней простатического специфического антигена (ПСА) у мужчин с РПЖ поздних стадий при сравнимом профиле безопасности. Имплантат лейпрорелина 3-месячного действия имеет биодоступность, в 4 раза превышающую соответствующий показатель Тренантона. Основные преимущества новых лекарственных форм состоят в том, что имплантаты полностью готовы к использованию, не требуют предварительного смешивания компонентов и удобны для хранения (не нуждаются в охлаждении).

Цель настоящего постмаркетингового исследования – обобщить опыт применения 1- и 3-месячных имплантатов лейпрорелина в рутинной клинической практике Германии.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 818 пациентов из 273 клинических центров Германии, которых перевели с различных препаратов агонистов ЛГРГ на терапию имплантатами лейпрорелина. Больные получили три инъекции 1- или 3-месячного имплантата (3,6 и 5 мг лейпрорелина соответственно). Во время трех визитов лечащие врачи заполняли карту пациента, при этом оценивались лабораторные параметры (сыровоточные уровни тестостерона и ПСА), побочные реакции, эффективность по мнению врача, а также эффективность и переносимость терапии по мнению врача и больных.

Результаты

Самой частой причиной перевода на терапию имплантатами лейпрорелина была более низкая стоимость такого лечения относительно предшествующих препаратов (рис. 1).

По сравнению с исходными показателями наблюдалось значительное снижение уровней тестостерона и ПСА после первой и второй инъекции имплантата лейпрорелина как 1-месячного, так и 3-месячного действия. Перевод с Тренантона на имплантат лейпрорелина (без прерывания терапии) сопровождался статистически значимым снижением средних концентраций тестостерона сыровотки ($p < 0,05$) и тенденцией к увеличению количества пациентов,

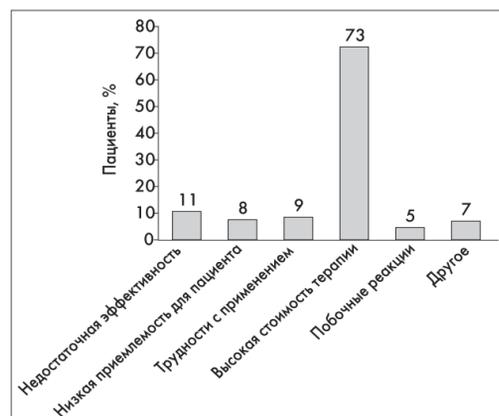


Рис. 1. Причины перевода на терапию лейпрорелином в форме имплантата

достигших кастрационных уровней тестостерона ($\leq 0,5$ нг/мл). Кроме того, значительно увеличилось количество больных с ПСА ≤ 4 нг/мл ($p = 0,045$) (рис. 2). Аналогичные результаты были получены у пациентов, которые до перевода на терапию имплантатами лейпрорелина получали гозерелин. Лечащие врачи оценили эффективность имплантатов лейпрорелина как «высокую» или «очень высокую» у 94% пациентов (рис. 3). Терапия лейпрорелином в форме имплантатов хорошо переносилась, побочные реакции наблюдались только у 42 (5,1%) больных. Пациенты и врачи охарактеризовали переносимость имплантатов лейпрорелина как «хорошую» или «очень хорошую» в 95 и 91% случаев соответственно (рис. 4). Почти 20% больных оценили применение имплантатов как «более удобное» или «значительно более удобное» по сравнению с предшествующим лечением.

Выводы

Проведенное постмаркетинговое исследование подтвердило высокую эффективность и хорошую переносимость 1- и 3-месячных имплантатов в крупной популяции мужчин с гормонозависимым РПЖ поздних стадий и продемонстрировало простоту использования этого метода терапии в рутинной клинической практике. Имплантаты лейпрорелина обеспечивают эффективную АДТ (в отношении кастрационных уровней тестостерона и контроля уровней ПСА) у 9 из 10 больных РПЖ поздних стадий. Полученные результаты являются высоко достоверными и соответствуют данным предшествующих клинических исследований. Кроме того, было установлено, что у пациентов, которых перевели с Тренантона (лейпрорелин в форме микросфер с замедленным высвобождением) или имплантата гозерелина на имплантат лейпрорелина, наблюдалось значительное улучшение контроля уровней тестостерона и ПСА. Частота ответа у больных, ранее получавших бусерелин (89% с кастрационным уровнем тестостерона и 81% с ПСА ≤ 4 нг/мл), сохранялась при переводе на имплантат лейпрорелина на протяжении всего исследования (89% с кастрационным уровнем тестостерона и 89% с ПСА ≤ 4 нг/мл). Имплантат лейпрорелина хорошо переносился пациентами, каких-либо новых побочных эффектов не наблюдалось.

Статья печатается в сокращении. Список литературы находится в редакции.

Gravel P, Samland D., Loffler M. et al. Two Innovative Pharmaceutical Forms of Leuprolerin: Results from 818 Patients with Advanced Prostate Cancer. Adv Ther 2013.

Перевел с англ. **Алексей Терещенко**
4-10-ЛЕЙ-ОНК-11-14

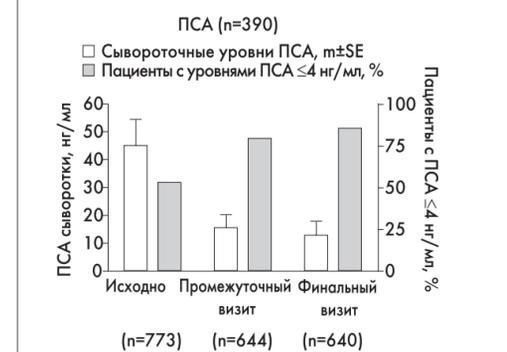


Рис. 2. Эффективность 3-месячного имплантата

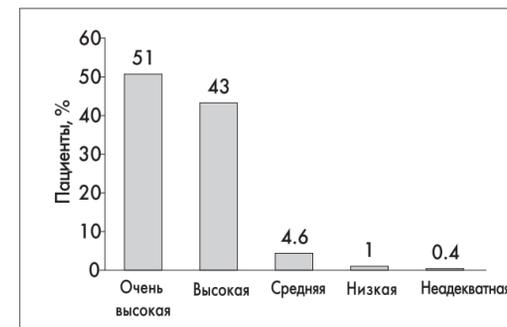


Рис. 3. Общая оценка эффективности имплантатов лейпрорелина по мнению врачей

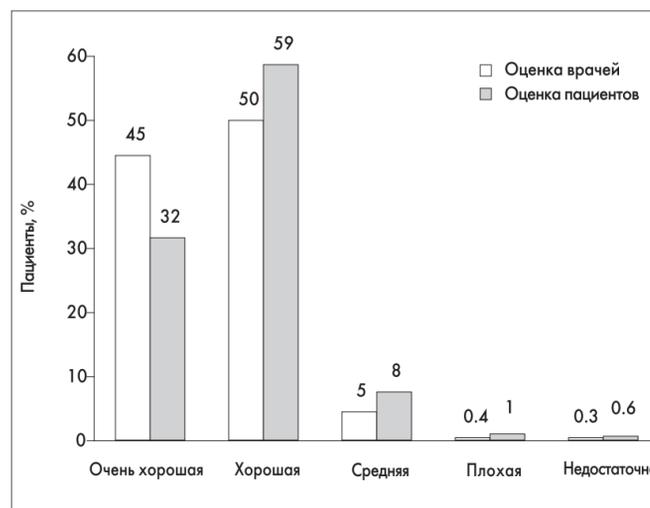


Рис. 4. Общая оценка переносимости имплантатов лейпрорелина по мнению врачей и пациентов

- Клинически
- Эффектив
- антитела (
- Инноваци
- высвобож
- Единствен
- требующи
- Удобное и

1. Инструкция для медии
2. Geiges G. et al. Ther Ad
3. Gravel P. et al. Adv Ther
4. Thyroff-Friesinger U. et
5. Инструкция для меди
Информация для профе
Лейпрорелин Сандоз® Р
Отпускается по рецепту
по медицинскому прим
эффективности лекарст
ул. Н.Амосова 12, 03680,
3-08-ЛЕЙ-ОНК-09-14