

Luxdegalutamid (ARV-766): Der molekulare „Schredder“ gegen Prostatakrebs

In der Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms gibt es eine vielversprechende Entwicklung: Luxdegalutamid. Dieses Medikament, das von der Firma Novartis in Zusammenarbeit mit Arvinas entwickelt wird, nutzt eine völlig neue Technologie, um Krebszellen zu bekämpfen, die gegen herkömmliche Therapien resistent geworden sind.¹

A. Art des Medikaments: Ein innovativer Ansatz

Um Luxdegalutamid zu verstehen, hilft ein Vergleich mit der Funktionsweise einer Zelle. Prostatakrebszellen benötigen zum Wachsen meist das Hormon Testosteron. Dieses bindet an den sogenannten Androgenrezeptor – eine Art „Antenne“ oder „Schalter“ in der Zelle. Wird dieser Schalter aktiviert, wächst der Tumor.³

1.a. Medikamentenbeschreibung

Luxdegalutamid ist ein sogenannter „Degrader“. Während alte Medikamente nur versuchen, den Schalter zu blockieren (wie ein Kaugummi in einem Schlüsselloch), sorgt Luxdegalutamid dafür, dass die Zelle den Schalter selbst erkennt, abbaut und vollständig vernichtet.⁵ Es wirkt wie ein molekularer „Schredder“, der die Wachstumstreiber der Krebszelle physisch entsorgt.⁵

1.b. Darreichungsform

Das Medikament ist für Patienten sehr einfach anzuwenden: Es wird als Tablette einmal täglich eingenommen.⁵ Man muss für die Behandlung also nicht ins Krankenhaus, um Infusionen zu erhalten.

1.c. Medikamenten-Gruppe

Es gehört zur Klasse der PROTACs (Proteolysis Targeting Chimeras).⁵ Diese Wirkstoffe nutzen das körpereigene Entsorgungssystem der Zellen, das normalerweise alte oder defekte Proteine

abbaut, und lenken es gezielt auf die Krebsproteine.⁶

1.d. Vergleichbare Medikamente

Klassische Medikamente wie Enzalutamid, Apalutamid oder Abirateron blockieren den Rezeptor nur oder senken den Hormonspiegel.¹² Luxdegalutamid ist die Weiterentwicklung des ersten Wirkstoffs dieser Art, Bavdegalutamid (ARV-110), und ist so optimiert, dass es auch bei Patienten wirkt, deren Krebszellen bereits Mutationen entwickelt haben, um den alten Medikamenten auszuweichen.⁵

2. Wirkmechanismus: Warum der Abbau so effektiv ist

Das Besondere an Luxdegalutamid ist seine „Greifer“-Funktion: Ein Ende des Wirkstoffs bindet an den Androgenrezeptor des Krebses, das andere Ende rekrutiert ein Enzym, das den Rezeptor mit einer Art „Abfall-Etikett“ markiert. Die Zelle erkennt dieses Etikett und transportiert den Rezeptor zu ihrem internen Mülleimer (dem Proteasom), wo er in seine Einzelteile zerlegt wird.⁵ Da der Rezeptor weg ist, kann die Krebszelle keine Wachstumssignale mehr empfangen.

B. Nebenwirkungen

Die Verträglichkeit ist in klinischen Studien ein zentraler Punkt. Bisher gilt Luxdegalutamid als gut verträglich, wobei die meisten Beschwerden mild ausgeprägt sind.

3. Wahrscheinliche und beobachtete Nebenwirkungen

In den Studien traten bei etwa jedem zehnten bis dritten Patienten folgende Nebenwirkungen auf:

- Fatigue (Erschöpfung/Müdigkeit): Dies ist die häufigste Nebenwirkung (ca. 33 %).
- Magen-Darm-Beschwerden: Übelkeit (ca. 20 %) und Durchfall (ca. 15 %) wurden beobachtet.
- Haarausfall: Ein leichter Haarausfall kann bei etwa 14 % der Anwender vorkommen.
- Laborwerte: Bei etwa 15 % der Patienten stieg der Kreatininwert im Blut an, was die Niere betreffen kann, aber meist nicht schwerwiegend war.
- Appetitlosigkeit: Etwa 11 % berichteten über einen verminderten Appetit.

Schwere Nebenwirkungen, die lebensbedrohlich sein könnten, wurden bisher nicht direkt auf das Medikament zurückgeführt.

C. Studien: Der Weg zur wissenschaftlichen Bestätigung

4. Ergebnisse klinischer Studien

4.a. Ergebnisse von vorherigen Studien

Die wichtigste Vorstudie ist die **Phase-I/II-Studie NCT05067140**. Hier wurde Luxdegalutamid bei Männern getestet, deren Prostatakrebs bereits Metastasen gebildet hatte und die schon mehrere Vortherapien hinter sich hatten .

Die Ergebnisse waren sehr vielversprechend: Bei Patienten mit bestimmten Veränderungen am Rezeptor (LBD-Mutationen) sank der PSA-Wert bei etwa 43 % bis 50 % der Teilnehmer um mindestens die Hälfte ab . Besonders beeindruckend war die Wirkung bei der sogenannten L702H-Mutation – einer Veränderung, die den Krebs oft resistent gegen Standardmedikamente wie Abirateron macht. Hier sprachen sogar bis zu 60 % der Patienten an .

4.b. Zwischenergebnisse aktueller Studien

Erste Daten zeigen, dass Luxdegalutamid besonders gut wirkt, wenn es mit anderen Medikamenten kombiniert wird. Man beobachtet synergetische Effekte, wenn es zusammen mit Abirateron gegeben wird: Während Abirateron die „Nahrung“ (Hormone) für den Krebs entzieht, vernichtet Luxdegalutamid die „Esswerkzeuge“ (Rezeptoren) der Krebszelle .

5. Aktuelle klinische Studien

5.a. NCT06991556 (HYPESTHESIA-6 Studie)

Dies ist eine große internationale Phase-II-Studie von Novartis, die derzeit Patienten aufnimmt.³

- **Beschreibung:** Es wird untersucht, wie gut die Kombination aus Luxdegalutamid und Abirateron im Vergleich zur Standardtherapie bei Patienten wirkt, die noch keine modernen Hormontherapien erhalten haben.¹⁰
- **Wichtigste Teilnahmebedingungen:**
 - Männer über 18 Jahre mit metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) .
 - Die Erkrankung muss ein „hohes Volumen“ haben (mindestens 4 Knochenmetastasen oder Organmetastasen) .
 - Es darf noch keine Behandlung mit modernen Hormonblockern (wie Enzalutamid oder Abirateron) für das metastasierte Stadium stattgefunden haben .
 - Eine klassische Hormonentzugstherapie darf erst seit maximal 90 Tagen laufen .

5.b. NCT07047118

Diese Studie untersucht Luxdegalutamid in Kombination mit dem radioaktiven Medikament **Pluvicto** (Lutetium-177).

- **Beschreibung:** Ziel ist es zu sehen, ob der Abbau der Rezeptoren durch Luxdegalutamid die Wirksamkeit der Radioligandentherapie bei Patienten verbessert, deren Krebs nicht mehr auf Hormonentzug anspricht (mCRPC).
- **Teilnahmebedingungen:** Patienten müssen PSMA-positiv sein und bereits mindestens eine moderne Hormontherapie erhalten haben.

D. Entwicklung

6. Aktueller Entwicklungsstatus

Novartis hat im Jahr 2024 die weltweiten Rechte für die Weiterentwicklung erworben. Das Medikament befindet sich derzeit in der Phase II der klinischen Prüfung. Die Firma plant, basierend auf den guten Ergebnissen, bald große Phase-III-Studien zu starten, die die Grundlage für eine Marktzulassung bilden.

7. Einschätzung zur Marktzulassung

7.a. Ausblick USA (FDA)

In den USA könnte ein Zulassungsantrag nach Abschluss der nächsten Studienphasen etwa im Jahr 2027 oder 2028 gestellt werden. Wenn die Daten weiterhin so positiv bleiben, ist eine Verfügbarkeit dort ab **2028** realistisch.¹⁷

7.b. Ausblick Europa (EMA)

In Europa folgt die Zulassung meist kurz nach den USA. Patienten in Deutschland und Europa könnten Luxdegalutamid voraussichtlich ab **2028 oder 2029** regulär erhalten.¹⁹ Über klinische Studien ist das Medikament jedoch bereits jetzt an spezialisierten Zentren (wie in Hamburg, Lübeck oder Essen) zugänglich.²²

E. Fazit

8. Aussichten

Luxdegalutamid markiert einen Wendepunkt in der Prostatakrebstherapie. Da es den Krebs auf eine Weise angreift, die bisherige Resistenzmechanismen umgeht, könnte es für viele Patienten eine lebensverlängernde Option werden, wenn herkömmliche Medikamente versagen.²

Das Fazit für Patienten

Für Sie als Betroffener bedeutet diese Forschung Hoffnung auf eine wirksame Therapie mit handhabbaren Nebenwirkungen. Wenn Sie an einem fortgeschrittenen Prostatakarzinom leiden, sollten Sie mit Ihrem Arzt besprechen, ob eine molekulare Untersuchung Ihres Tumors sinnvoll ist, um festzustellen, ob Mutationen vorliegen, auf die Luxdegalutamid besonders gut anspricht. Eine Teilnahme an den laufenden Studien bietet zudem die Chance, schon heute von dieser neuen Technologie zu profitieren.¹⁰

Referenzen

1. Arvinas and Novartis Seal Global Licensing Deal for Prostate Cancer Therapy ARV-766, Zugriff am März 14, 2026, <https://synapse.patsnap.com/blog/arvinas-and-novartis-seal-global-licensing-deal-for-prostate-cancer-therapy-arv-766>
2. Novartis, Arvinas Agree to Strategic Collaboration to Develop Treatment for Prostate Cancer, Zugriff am März 14, 2026, <https://www.pharmexec.com/view/novartis-arvinas-agree-to-strategic-collaboration-to-develop-treatment-for-prostate-cancer>
3. Insight into Recent Advances in Degrading Androgen Receptor for Castration-Resistant Prostate Cancer - PMC, Zugriff am März 14, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10854644/>
4. ARV-766 by Novartis for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC): Likelihood of Approval - Pharmaceutical Technology, Zugriff am März 14, 2026, <https://www.pharmaceutical-technology.com/data-insights/arv-766-novartis-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer-mcrpc-likelihood-of-approval/>
5. Luxdegalutamide - Wikipedia, Zugriff am März 14, 2026, <https://en.wikipedia.org/wiki/Luxdegalutamide>
6. Definition of androgen receptor degrader ARV-766 - NCI Drug Dictionary, Zugriff am März 14, 2026, <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-drug/def/luxdegalutamid>

- e
7. Luxdegalutamide (ARV766) | Androgen Receptor | 2750830-09-0 - InvivoChem, Zugriff am März 14, 2026, <https://www.invivochem.com/ARV766.html>
 8. AUA 2024: ARV-766, a PROTAC Androgen Receptor Degradar, Combined with Abiraterone in Novel Hormonal Agent (NHA)-Naïve Metastatic Prostate Cancer - UroToday, Zugriff am März 14, 2026, <https://www.urotoday.com/conference-highlights/aua-2024/aua-2024-prostate-cancer/151740-aua-2024-arv-766-a-protac-androgen-receptor-ar-degrader-combined-with-abiraterone-in-novel-hormonal-agent-nha-naive-metastatic-prostate-cancer-phase-1-cohort-part-c-of-a-phase-1-2-study.html>
 9. ARV-766, a proteolysis targeting chimera (PROTAC) androgen receptor (AR) degrader, in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): Initial results of a phase 1/2 study. - ASCO, Zugriff am März 14, 2026, <https://www.asco.org/abstracts-presentations/234518>
 10. NCT06991556 | An Open-label Study of JSB462 (Luxdegalutamide) in Combination With Abiraterone in Adult Male Patients With Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer (mHSPC) | ClinicalTrials.gov, Zugriff am März 14, 2026, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06991556>
 11. Trial of ARV-110 in Patients With Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer - larvol clin, Zugriff am März 14, 2026, <https://clin.larvol.com/trial-detail/NCT03888612>
 12. Emerging Therapeutic Approaches to Engage the Androgen Receptor for the Treatment of Castration-Resistant Prostate Cancer - PMC, Zugriff am März 14, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12691513/>
 13. Novartis: ARV-766 is an androgen receptor degrader efficacious in treating metastatic prostate cancer | 2 Minute Medicine, Zugriff am März 14, 2026, <https://www.2minutemedicine.com/novartis-arv-766-is-an-androgen-receptor-degrader-efficacious-in-treating-metastatic-prostate-cancer/>
 14. Overcoming Hormone Resistance: ARV-766 in Advanced Prostate Cancer - Daniel Petrylak, Zugriff am März 14, 2026, <https://www.urotoday.com/video-lectures/mcrpc-treatment/video/4237-overcoming-hormone-resistance-arv-766-in-advanced-prostate-cancer-daniel-petrylak.html>
 15. ARV-766 Phase I/II Study | ASCO 2024 - DelveInsight, Zugriff am März 14, 2026, <https://www.delveinsight.com/asco-conference/article/arv-766-phase-i-ii-study>
 16. Luxdegalutamide - Drug Targets, Indications, Patents - Patsnap Synapse, Zugriff am März 14, 2026, <https://synapse.patsnap.com/drug/4b93b28e25b04abbb67e563da8b1a2ff>
 17. NCT05067140 | A Study of ARV-766 Given by Mouth in Men With Metastatic Prostate Cancer | ClinicalTrials.gov, Zugriff am März 14, 2026, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05067140>
 18. Arvinas Reports Third Quarter 2025 Financial Results and Provides Corporate Update, Zugriff am März 14, 2026, <https://ir.arvinas.com/news-releases/news-release-details/arvinas-reports-third-quarter-2025-financial-results-and/>

19. Novartis Pipeline, Zugriff am März 14, 2026, <https://www.novartis.com/research-development/novartis-pipeline>
20. Metastatic Prostate Cancer Pipeline Outlook 2025: Clinical Trial Studies, EMA, PDMA, FDA Approvals, MOA, ROA, NDA, IND, and Companies - Barchart.com, Zugriff am März 14, 2026, <https://www.barchart.com/story/news/34434526/metastatic-prostate-cancer-pipeline-outlook-2025-clinical-trial-studies-ema-pdma-fda-approvals-moa-roa-nda-ind-and-companies>
21. An Open-label Study of JSB462 (Luxdegalutamide) in Combination With Abiraterone in Adult Male Patients With Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer (mHSPC) | Novartis, Zugriff am März 14, 2026, <https://www.novartis.com/clinicaltrials/study/nct06991556>
22. Search ClinicalTrials.gov for: | Card Expert Search | ClinicalTrials.gov, Zugriff am März 14, 2026, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07047118>