

# Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite

22.07.2022 – 06:45 Uhr

## Karyopharm und Menarini Group erhalten von der Europäischen Kommission die vollständige Marktzulassung für NEXPOVIO® (Selinexor) zur Behandlung von Patienten mit Multiplem Myelom nach mindestens einer vorherigen Therapie

Newton, Massachusetts und Florenz, Italien (ots/PRNewswire) -

- Auf der Grundlage der Ergebnisse der Phase-III-BOSTON-Studie wird die Zulassung auf die Indikation Multiples Myelom erweitert -

- Zulassung folgt auf positive Stellungnahme des Europäischen Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) im Mai 2022 -

Karyopharm Therapeutics Inc. (Nasdaq:KPTI), ein im kommerziellen Stadium befindliches Pharmaunternehmen, das Pionierarbeit bei neuartigen Krebstherapien leistet, und die Menarini Group („Menarini“), ein international führendes Pharmaunternehmen in Privatbesitz, gaben heute bekannt, dass die Europäische Kommission (EK) die Marktzulassung für NEXPOVIO® (Selinexor) erteilt hat, den ersten oralen Exportin 1 (XPO1)-Inhibitor seiner Klasse, in Kombination mit einmal wöchentlich verabreichtem Bortezomib (Velcade®) und niedrig dosiertem Dexamethason (SvD) für die Behandlung von Erwachsenen mit multiplem Myelom, die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben, zugelassen hat. Mit dieser Zulassung für die Indikationserweiterung von NEXPOVIO® in der Europäischen Union (EU) wird die bedingte Zulassung nun in eine volle Zulassung umgewandelt. Die Zulassung, die die zweite Indikation für NEXPOVIO® darstellt, gilt in allen 27 Mitgliedsstaaten der EU sowie in Island, Liechtenstein, Norwegen und Nordirland. Stemline Therapeutics B.V., eine hundertprozentige Tochtergesellschaft der Menarini-Gruppe, wird für alle Vermarktungsaktivitäten in Europa verantwortlich sein.

Die Zulassung folgt auf ein positives Gutachten des CHMP vom Mai 2022, das auf den Ergebnissen der Phase-III-BOSTON-Studie basierte, in der nachgewiesen wurde, dass einmal wöchentlich verabreichtes SvD im Vergleich zur zweimal wöchentlich verabreichten Standardtherapie mit Bortezomib plus Dexamethason (Vd) zu einer statistisch signifikanten Verringerung des Risikos des Fortschreitens der Erkrankung oder des Todes führt. Die Ergebnisse der BOSTON-Studie wurden im November 2020 in der Fachzeitschrift The Lancet (Grosicki, et al.) veröffentlicht.

„Die Genehmigung der Europäischen Kommission für die erweiterte Anwendung von NEXPOVIO® bietet eine weitere Option für Patienten mit Multiplem Myelom, die einen Rückfall erlitten haben oder gegen die derzeitigen Behandlungsmethoden resistent sind“, sagte Richard Paulson, Präsident und Chief Executive Officer von Karyopharm. „Unsere Entscheidung, die Zulassung für diese Patientengruppe anzustreben, ist ein Zeichen für unser Engagement, den Zugang zu Selinexor weltweit zu erweitern, und wir freuen uns auf eine enge Zusammenarbeit mit Menarini, die NEXPOVIO® in Europa vermarkten werden.“

„Die Zulassung von NEXPOVIO® ist ein wichtiger Schritt für die Patienten in Europa, wo jedes Jahr fast 51.000 neue Fälle von Multiplem Myelom diagnostiziert werden und die therapeutischen Möglichkeiten begrenzt sind“, sagte Elcin Barker Ergun, Chief Executive Officer von Menarini. „Wir sind bestrebt, Patienten und Ärzten eine wertvolle neue Behandlungsoption anzubieten und arbeiten hart daran, NEXPOVIO® so schnell wie möglich in verschiedenen europäischen Ländern verfügbar zu machen.“

### Informationen zur BOSTON-Studie

Die Marktzulassung basiert auf der Phase-III-BOSTON-Studie (Bortezomib, Selinexor und Dexamethason), einer multizentrischen, randomisierten Studie ([NCT03110562](#)), in der 402 erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom untersucht wurden, die zuvor eine bis drei Therapielinien erhalten hatten. Die Studie sollte die Wirksamkeit, Sicherheit und bestimmte gesundheitsbezogene Lebensqualitätsparameter von einmal wöchentlicher SvD mit denen von zweimal wöchentlicher Vd vergleichen. Der primäre Endpunkt der Studie war das progressionsfreie Überleben, zu den wichtigsten sekundären Endpunkten gehörten die Gesamtansprechrate, die Rate der peripheren Neuropathie und andere. Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie in der Pressemitteilung von Karyopharm und Menarini [über die positive CHMP-Stellungnahme](#) die am 20. Mai 2022 veröffentlicht wurde.

### Informationen zum Multiple Myelom in Europa

Das Multiple Myelom ist eine unheilbare Krebserkrankung mit erheblicher Morbidität und die zweithäufigste hämatologische Malignität. Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation gab es im Jahr 2020 in Europa etwa 51.000 neue Fälle und 32.000 Todesfälle durch das Multiple Myelom.<sup>1</sup> Zwar hat sich die Behandlung des Multiplen Myeloms in den letzten 20 Jahren verbessert und die Gesamtüberlebenszeit ist erheblich gestiegen, aber die Krankheit ist nach wie vor unheilbar, und fast alle Patienten erleiden irgendwann einen Rückfall und entwickeln eine Krankheit, die auf alle zugelassenen Anti-Myelom-Therapien nicht mehr anspricht. Daher besteht weiterhin ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf an neuen Therapien, insbesondere an solchen mit neuartigen Wirkmechanismen.

### Informationen zu NEXPOVIO® (Selinexor)

NEXPOVIO®, das in den USA unter dem Namen XPOVIO® vermarktet wird, wurde von der Europäischen Kommission für die folgenden onkologischen Indikationen zugelassen: (i) in Kombination mit Dexamethason zur Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens vier vorangegangene Therapien erhalten haben und deren Krankheit gegenüber mindestens zwei Proteasom-Inhibitoren, zwei immunmodulatorischen Wirkstoffen und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper

refraktär ist und die bei der letzten Therapie ein Fortschreiten der Krankheit gezeigt haben; und (ii) in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multipltem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben.

Die erweiterte Indikation von NEXPOVIO® ermöglicht es nun, erwachsene Patienten mit Multipltem Myelom in früheren Therapielinien zu behandeln. Die Indikation für NEXPOVIO® ist in den EU-Mitgliedstaaten sowie in Island, Liechtenstein, Norwegen und Nordirland gültig. NEXPOVIO® ist auch in Großbritannien im Rahmen einer bedingten Marktzulassung zugelassen. Die Erweiterung der Indikation in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason für die Behandlung von Erwachsenen mit multipltem Myelom, die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben, wird derzeit von der Arzneimittelzulassungsbehörde (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency) geprüft.

NEXPOVIO® ist der erste orale Exportin 1 (XPO1)-Inhibitor seiner Klasse. NEXPOVIO® wirkt, indem es selektiv an das Kernexportprotein Exportin 1 (XPO1, auch CRM1 genannt) bindet und es hemmt. NEXPOVIO® blockiert den Kernexport von Tumorsuppressoren, wachstumsregulierenden und entzündungshemmenden Proteinen, was zu einer Anreicherung dieser Proteine im Zellkern führt und ihre krebshemmende Wirkung in der Zelle verstärkt. Der erzwungene Verbleib dieser Proteine im Zellkern kann einer Vielzahl von onkogenen Stoffwechselwegen entgegenwirken, die es Krebszellen mit schweren DNA-Schäden ermöglichen, ungehemmt weiter zu wachsen und sich zu teilen.

**Bitte lesen Sie die Zusammenfassung der Produktmerkmale von NEXPOVIO® und den Europäischen Öffentlichen Bewertungsbericht unter <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1537.htm>**

## WICHTIGE SICHERHEITSINFORMATIONEN FÜR DIE VEREINIGTEN STAATEN

**Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Selinexor.

### **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:**

Empfohlene gleichzeitige Behandlungen Den Patienten sollte empfohlen werden, während der gesamten Behandlung für eine ausreichende Flüssigkeits- und Kalorienzufuhr zu sorgen. Bei Patienten, bei denen das Risiko einer Dehydrierung besteht, sollte eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr in Betracht gezogen werden.

Vor und während der Behandlung mit NEXPOVIO® sollte prophylaktisch eine gleichzeitige Behandlung mit einem 5-HT3-Antagonisten und/oder anderen Mitteln gegen Übelkeit erfolgen.

Hämatologie Das Blutbild der Patienten sollte zu Beginn und während der Behandlung sowie bei klinischer Indikation kontrolliert werden. In den ersten zwei Monaten der Behandlung sollten die Kontrollen häufiger durchgeführt werden.

Thrombozytopenie: Thrombozytopenische Ereignisse (Thrombozytopenie und verminderte Thrombozytenzahl) wurden bei erwachsenen Patienten, die mit Selinexor behandelt wurden, häufig berichtet und können schwerwiegend sein (Grad 3/4). Die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome von Blutungen überwacht und umgehend untersucht werden.

Neutropenie: Schwere Neutropenie (Grad 3/4) wurde unter Selinexor berichtet.

Patienten mit Neutropenie sollten auf Anzeichen einer Infektion überwacht und umgehend untersucht werden.

Gastrointestinale Toxizität: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, die manchmal schwerwiegend sein können und die Verwendung von Antiemetika und Durchfallmedikamenten erfordern können.

Gewichtsverlust und Anorexie: Das Körpergewicht, der Ernährungszustand und das Körpervolumen der Patienten sollten zu Behandlungsbeginn, während der Behandlung und bei klinischer Indikation kontrolliert werden. In den ersten beiden Monaten der Behandlung müssen die Kontrollen häufiger durchgeführt werden.

Verwirrheitszustände und Schwindelgefühl: Die Patienten sind anzuweisen, Situationen zu vermeiden, in denen Schwindel oder Verwirrtheit problematisch sein könnten, und nicht ohne angemessenen ärztlichen Rat andere Arzneimittel einzunehmen, die Schwindel oder Verwirrtheit verursachen können. Die Patienten sollten angewiesen werden, bis zum Abklingen der Symptome kein Fahrzeug zu führen oder schwere Maschinen zu bedienen.

Hyponaträmie: Die Natriumspiegel der Patienten sind zu Beginn der Behandlung, während der Behandlung und bei klinischer Indikation zu kontrollieren. In den ersten beiden Monaten der Behandlung müssen die Kontrollen häufiger durchgeführt werden.

Katarakt: Selinexor kann das Neuauftreten oder die Verschlimmerung von Katarakt verursachen. Eine augenärztliche Untersuchung kann je nach klinischer Indikation durchgeführt werden. Katarakt sollte gemäß den medizinischen Leitlinien behandelt werden, einschließlich einer Operation, wenn dies gerechtfertigt ist.

Tumorlyse-Syndrom (TLS): Bei Patienten, die eine Therapie mit Selinexor erhalten, wurde über TLS berichtet. Patienten mit einem hohen Risiko für TLS sollten engmaschig überwacht werden. Behandeln Sie TLS umgehend gemäß den institutionellen Richtlinien.

**Fruchtbarkeit, Schwangerschaft und Stillzeit** Frauen im gebärfähigen Alter/Kontrazeption bei Männern und Frauen: Frauen im gebärfähigen Alter und männliche erwachsene Patienten im fortpflanzungsfähigen Alter sollten darauf hingewiesen werden, während der Behandlung mit Selinexor und für mindestens 1 Woche nach der letzten Selinexor-Dosis wirksame Verhütungsmaßnahmen anzuwenden oder auf Geschlechtsverkehr zu verzichten.

Schwangerschaft: Es liegen keine Daten über die Anwendung von Selinexor bei schwangeren Frauen vor. Selinexor wird während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Verhütungsmittel anwenden, nicht empfohlen.

**Stillzeit:** Es ist nicht bekannt, ob Selinexor oder seine Metaboliten in die menschliche Milch ausgeschieden werden. Ein Risiko für gestillte Kinder kann nicht ausgeschlossen werden. Das Stillen sollte während der Behandlung mit Selinexor und für 1 Woche nach der letzten Dosis unterbrochen werden.

**Nebenwirkungen Zusammenfassung des Sicherheitsprofils** Die häufigsten Nebenwirkungen ( $\geq 30\%$ ) von Selinexor in Kombination mit Dexamethason waren Übelkeit, Thrombozytopenie, Müdigkeit, Anämie, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Durchfall, Erbrechen, Hyponatriämie, Neutropenie und Leukopenie.

Die am häufigsten gemeldeten schwerwiegenden Nebenwirkungen ( $\geq 3\%$ ) waren Lungenentzündung, Sepsis, Thrombozytopenie, akute Nierenschädigung und Anämie.

**Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen** Infektionen: Infektionen waren die häufigste nicht hämatologische Toxizität. Infektionen der oberen Atemwege und Lungenentzündung waren die am häufigsten gemeldeten Infektionen. 25 % der gemeldeten Infektionen waren schwerwiegend und bei 3 % der behandelten erwachsenen Patienten traten tödliche Infektionen auf.

**Ältere Bevölkerungsgruppen** Bei Patienten ab 75 Jahren kam es häufiger zu einem Abbruch der Behandlung aufgrund einer Nebenwirkung, häufiger zu schwerwiegenden Nebenwirkungen und häufiger zu tödlich verlaufenden Nebenwirkungen.

**Meldung von vermuteten Nebenwirkungen** Die Meldung von vermuteten Nebenwirkungen nach der Zulassung des Arzneimittels ist wichtig. Es ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Medizinische Fachkräfte werden gebeten, alle vermuteten Nebenwirkungen über das in Anlage V aufgeführte nationale Meldesystem zu melden.

### Informationen zu Karyopharm Therapeutics

Karyopharm Therapeutics Inc. (Nasdaq: KPTI) ist ein pharmazeutisches Unternehmen im kommerziellen Stadium, das neue Krebstherapien entwickelt. Seit seiner Gründung ist Karyopharm branchenführend im Bereich der oral verabreichten SINE-Wirkstofftechnologie (Selective Inhibitor of Nuclear Export), die entwickelt wurde, um einen grundlegenden Mechanismus der Onkogenese anzugehen: die Dysregulation des Kernexports. Karyopharms führender SINE-Wirkstoff und erster oraler Exportin 1 (XPO1) Inhibitor, XPOVIO® (Selinexor), ist in den USA zugelassen und wird vom Unternehmen in drei onkologischen Indikationen vermarktet und hat Zulassungen für verschiedene Indikationen in einer wachsenden Anzahl von Ländern außerhalb der USA erhalten, darunter Europa und Großbritannien (als NEXPOVIO®), China und Singapur. Karyopharm verfügt über eine fokussierte Pipeline, die auf mehrere Krebsindikationen mit hohem ungedecktem Bedarf abzielt, darunter das multiple Myelom, Endometriumkrebs, myelodysplastische Syndrome und Myelofibrose. Weitere Informationen über unsere Mitarbeiter, unsere Wissenschaft und unsere Pipeline finden Sie unter [www.karyopharm.com](http://www.karyopharm.com) und folgen Sie uns auf Twitter unter [@Karyopharm](https://twitter.com/Karyopharm) und [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/karyopharm).

### Informationen zu Menarini Group

Die Menarini-Gruppe ist ein führendes internationales Pharma- und Diagnostikunternehmen mit einem Umsatz von über 4 Milliarden Dollar und mehr als 17.000 Mitarbeitern. Menarini konzentriert sich auf Therapiegebiete mit hohem ungedecktem Bedarf mit Produkten für Onkologie, Kardiologie, Pneumologie, Gastroenterologie, Infektionskrankheiten, Diabetologie, Entzündungen und Analgesie. Mit 18 Produktionsstätten und 9 Forschungs- und Entwicklungszentren sind die Produkte von Menarini in 140 Ländern weltweit erhältlich. Für weitere Informationen besuchen Sie bitte [www.menarini.com](http://www.menarini.com).

### Zukunftsgerichtete Aussagen

Diese Pressemitteilung enthält „zukunftsgerichtete Aussagen“ im Sinne des Private Securities Litigation Reform Act von 1995. Zu diesen zukunftsgerichteten Aussagen gehören solche über die Fähigkeit von Selinexor, erwachsene Patienten mit multiplem Myelom zu behandeln, über die Markteinführung von NEXPOVIO® in Europa und über die Erwartungen in Bezug auf die zukünftige klinische Entwicklung und mögliche Zulassungsanträge für Selinexor. Solche Aussagen unterliegen zahlreichen wichtigen Faktoren, Risiken und Unsicherheiten, von denen viele außerhalb der Kontrolle von Karyopharm liegen und die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ereignisse oder Ergebnisse wesentlich von den derzeitigen Erwartungen von Karyopharm abweichen. So kann beispielsweise nicht garantiert werden, dass Karyopharm XPOVIO erfolgreich vermarkten wird oder dass einer der Arzneimittelkandidaten von Karyopharm, einschließlich Selinexor und Eltanexor, die erforderlichen klinischen Entwicklungsphasen erfolgreich abschließen wird oder dass die Entwicklung eines der Arzneimittelkandidaten von Karyopharm fortgesetzt wird. Darüber hinaus gibt es keine Garantie dafür, dass positive Ergebnisse bei der Entwicklung oder Vermarktung von Karyopharms Medikamentenkandidaten zu einer Steigerung des Aktienkurses führen werden. Die Erwartungen der Geschäftsleitung und damit auch alle zukunftsgerichteten Aussagen in dieser Pressemitteilung können auch durch Risiken und Ungewissheiten in Bezug auf eine Reihe anderer Faktoren beeinflusst werden, darunter die folgenden: das Risiko, dass die Covid-19-Pandemie das Geschäft von Karyopharm stärker beeinträchtigen könnte als derzeit angenommen, unter anderem durch negative Auswirkungen auf die Verkäufe von XPOVIO, die Unterbrechung oder Verzögerung von Forschungs- und Entwicklungsanstrengungen, die Beeinträchtigung der Fähigkeit, ausreichende Mengen für die Entwicklung und Vermarktung von Selinexor oder anderen Produktkandidaten zu beschaffen, die Verzögerung laufender oder geplanter klinischer Studien, die Behinderung der Ausführung von Geschäftsplänen, geplanten regulatorischen Meilensteinen und Zeitplänen oder die Unannehmlichkeiten für Patienten; die Akzeptanz von XPOVIO auf dem kommerziellen Markt, der Zeitplan und die Kosten, die mit der Vermarktung von XPOVIO oder anderen Arzneimittelkandidaten von Karyopharm verbunden sind, die die behördliche Zulassung erhalten; die Fähigkeit, die behördliche Zulassung von XPOVIO oder anderen Arzneimittelkandidaten von Karyopharm, die die behördliche Zulassung erhalten, zu erlangen und aufrechtzuerhalten; die Ergebnisse von Karyopharm aus klinischen Versuchen und präklinischen Studien, einschließlich der anschließenden Analyse bestehender Daten und neuer Daten aus laufenden und zukünftigen Studien; der Inhalt und der Zeitpunkt von Entscheidungen der U.S. Food and Drug Administration und anderen Aufsichtsbehörden, Prüfungsgremien an klinischen Versuchsstandorten und Veröffentlichungsgremien getroffen werden,

einschließlich in Bezug auf die Notwendigkeit zusätzlicher klinischer Studien; die Fähigkeit von Karyopharm oder seinen dritten Kooperationspartnern oder Rechtsnachfolgern, ihre jeweiligen Verpflichtungen im Rahmen der jeweiligen Vereinbarung vollständig zu erfüllen, und die möglichen zukünftigen finanziellen Auswirkungen einer solchen Vereinbarung; Karyopharms Fähigkeit, Patienten in seine klinischen Studien aufzunehmen; ungeplanter Bargeldbedarf und Ausgaben; Entwicklung oder behördliche Zulassung von Medikamentenkandidaten durch Karyopharms Konkurrenten für Produkte oder Produktkandidaten, die Karyopharm derzeit vermarktet oder entwickelt; und Karyopharms Fähigkeit, Patent- und anderen geistigen Eigentumsschutz für seine Produkte oder Produktkandidaten zu erlangen, zu erhalten und durchzusetzen. Diese und andere Risiken sind unter der Überschrift „Risk Factors“ im Quartalsbericht von Karyopharm auf Formular 10-Q für das am 31. März 2022 abgeschlossene Quartal beschrieben, der am 5. Mai 2022 bei der Securities and Exchange Commission (SEC) eingereicht wurde, sowie in anderen Berichten, die Karyopharm in Zukunft bei der SEC einreichen wird. Alle in dieser Pressemitteilung enthaltenen zukunftsgerichteten Aussagen gelten nur zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Pressemitteilung, und Karyopharm lehnt ausdrücklich jede Verpflichtung zur Aktualisierung zukunftsgerichteter Aussagen ab, sei es aufgrund neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder aus anderen Gründen.

## Referenzen

1 World Health Organization: 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/35-Multiple-myeloma-fact-sheet.pdf>

Logo - [https://mma.prnewswire.com/media/652491/MENARINI\\_Group\\_Logo.jpg](https://mma.prnewswire.com/media/652491/MENARINI_Group_Logo.jpg)

Pressekontakt:

Investoren: Elhan Webb,  
CFA,  
Senior Vice President,  
Investor Relations,  
+1 617.658.0600 | [elhan.webb@karyopharm.com](mailto:elhan.webb@karyopharm.com) /Media: Sarah Connors,  
Vice President,  
Corporate Communications,  
+1 617.658.0600 | [sarah.connors@karyopharm.com](mailto:sarah.connors@karyopharm.com)/ MEDIENKONTAKT FÜR MENARINI: Valeria Speroni Cardi,  
+39 055 56801,  
[pressoffice@menarini.com](mailto:pressoffice@menarini.com)

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100088597/100892797> abgerufen werden.