

# Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite

22.07.2023 - 00:39 Uhr

## Menarini-Gruppe erhält positives CHMP-Gutachten, das die EU-Zulassung von ORSERDU® (Elacestrant) für die Behandlung von Patienten mit ER+, HER2-lokal-fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation empfiehlt

Florenz, Italien, und New York (ots/PRNewswire) -

- Jedes Jahr wird in Europa bei mehr als 550.000 Patienten Brustkrebs diagnostiziert, von denen 70 % Östrogenrezeptor (ER)-positiv sind<sup>(1)</sup>; mehr als 147.000 Brustkrebspatientinnen in Europa sterben jährlich an der Krankheit<sup>(2)</sup>
- Wenn ORSERDU von der Europäischen Kommission zugelassen wird, wäre es die erste und einzige Behandlung, die speziell für Patientinnen mit ER+, HER2-fortgeschrittenen oder metastasierenden Brustkrebstumoren mit ESR1-Mutationen indiziert ist
- ESR1-Mutationen treten bei bis zu 40 % der ER+, HER2-fortgeschrittenen oder metastasierten Brustkrebsarten auf und sind eine bekannte Ursache für die Resistenz gegen endokrine Standardtherapien, was die Behandlung dieser Tumore erschwert.

Die Menarini Group („Menarini“), ein führendes internationales Pharma- und Diagnostikunternehmen, und Stemline Therapeutics Inc. („Stemline“), eine hundertprozentige Tochtergesellschaft der Menarini Group, gaben heute bekannt, dass der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) eine positive Stellungnahme zur Zulassung von ORSERDU® (Elacestrant) als Monotherapie abgegeben hat. ORSERDU® (Elacestrant) ist indiziert für die Behandlung von Frauen nach der Menopause, und Männer mit Östrogenrezeptor (ER)-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1 Mutation, bei denen die Krankheit nach mindestens einer endokrinen Therapielinie einschließlich eines CDK 4/6-Inhibitors fortgeschritten ist.

Die Stellungnahme des CHMP wird nun von der Europäischen Kommission geprüft, die für die Erteilung der Zulassung von Humanarzneimitteln in der gesamten Europäischen Union (EU) zuständig ist. Im Falle der Zulassung werden Stemline und seine Tochtergesellschaften das Produkt in Europa vermarkten. ORSERDU wäre die erste und einzige Therapie, die speziell für die Behandlung von ER+, HER2-Tumoren, die ESR1 -Mutationen aufweisen, angezeigt ist. ESR1 -Mutationen sind erworbene Mutationen, die sich als Folge einer endokrinen Therapie entwickeln und bei bis zu 40 % der Patientinnen mit ER+, HER2- und mBC auftreten. ESR1 -Mutationen sind eine bekannte Ursache für die Resistenz gegen endokrine Standardtherapien, und bisher waren die Tumore, die diese Mutationen aufweisen, schwieriger zu behandeln.

„Patienten mit metastasiertem Brustkrebs benötigen wirksame und verträgliche Behandlungsmöglichkeiten. Wenn ORSERDU von der Europäischen Kommission zugelassen wird, könnte es das erste Produkt sein, das bei ER+, HER2- und fortgeschrittenem Brustkrebs mit ESR1 -Mutationen indiziert ist, die bei bis zu 40 % der Patientinnen in der Zweitlinientherapie von mBC eine starke Resistenz gegen die Behandlung bewirken. ORSERDU wird, wenn es zugelassen wird, auch eine bequeme tägliche orale Behandlung ermöglichen“, sagte Elcin Barker Ergun, CEO der Menarini Group. „Wir sind stolz auf die heutige positive CHMP-Stellungnahme, da sie unser Engagement für die Entwicklung innovativer Lösungen widerspiegelt, die den größten ungedeckten Bedarf in der Krebstherapie decken, und uns einen Schritt näher an die Bereitstellung einer wichtigen neuen Option für die Patienten und Familien bringt, die von ESR1-mutiertem, ER+, HER2-metastasiertem Brustkrebs betroffen sind.“

Die positive CHMP-Stellungnahme zu ORSERDU stützt sich auf Daten aus der Phase-3-EMERALD-Studie, die ein statistisch signifikantes progressionsfreies Überleben (PFS) mit Elacestrant im Vergleich zur Standardtherapie (SOC), d. h. einer zugelassenen endokrinen Monotherapie nach Wahl des Studienleiters, zeigte. Die primären Endpunkte der Studie waren das PFS (Progression-free survival; progressionsfreies Überleben) in der gesamten Patientenpopulation und bei Patienten mit ESR1 -Mutationen. In der Gruppe der Patienten, deren Tumore ESR1 -Mutationen aufwiesen, erzielte Elacestrant ein medianes PFS von 3,8 Monaten gegenüber 1,9 Monaten unter SOC und verringerte das Risiko einer Progression oder eines Todes um 45 % (PFS HR=0,55, 95 % CI: 0,39, 0,77) gegenüber SOC.

Eine Post-hoc-Subgruppenanalyse der EMERALD-PFS-Ergebnisse, die auf dem San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2022 vorgestellt wurden, zeigte, dass die Dauer der vorangegangenen CDK4/6i-Behandlung positiv mit einem längeren PFS unter Elacestrant, nicht aber mit dem SOC verbunden war. Bei Patienten mit ESR1 -Mutationen, die vor der Randomisierung in der EMERALD-Studie  $\geq 12$  Monate mit CDK4/6i behandelt wurden, erreichte Elacestrant ein medianes PFS von 8,6 Monaten gegenüber 1,9 Monaten unter SOC, mit einer 59%igen Verringerung des Risikos einer Progression oder des Todes (HR=0,41 95 % CI: 0,26-0,63).<sup>(3)</sup>

„Als Onkologe ist es bemerkenswert, dass wir an der Schwelle zur ersten Behandlungsoption für Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem ER +, HER2-Brustkrebs stehen, die ESR1-Mutationen aufweisen, die bei bis zu 40 % der Patienten im metastatischen Umfeld auftreten“, sagte Giuseppe Curigliano, MD, PhD, Professor für Medizinische Onkologie an der Universität Mailand und Leiter der Abteilung für Frühe Arzneimittelentwicklung am Europäischen Institut für Onkologie, IRCCS, in Italien. „Elacestrant hat sich als wirksam erwiesen und weist ein überschaubares Sicherheitsprofil auf, was den potenziellen Nutzen unterstreicht, den diese Therapie bald für die von uns betreuten Patienten und für die breitere onkologische Fachwelt bringen könnte.“

Die Sicherheitsdaten stimmten mit den zuvor berichteten Ergebnissen überein. Zu den schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen, die bei  $\geq 1$  % der Patienten gemeldet wurden, gehörten Übelkeit, Dyspnoe und Thromboembolien (venös). Die

häufigsten ( $\geq 10\%$ ) Nebenwirkungen von ORSERDU waren Übelkeit, erhöhte Triglyceride, erhöhtes Cholesterin, Erbrechen, Müdigkeit, Dyspepsie, Durchfall, verminderte Kalzium-Werte, Rückenschmerzen, erhöhte Kreatinin-Werte, Arthralgie, verminderte Natrium-Werte, Verstopfung, Kopfschmerzen, Hitzewallungen, Bauchschmerzen, Anämie, verminderte Kalium-Werte und erhöhte Alanin-Aminotransferase-Werte. Die häufigsten Nebenwirkungen des Grades  $\geq 3$  ( $\geq 2\%$ ) von Elacestrant waren Übelkeit (2,7 %), erhöhte AST (2,7 %), erhöhte ALT (2,3 %), Anämie (2 %), Rückenschmerzen (2 %) und Knochenschmerzen (2 %).

#### Informationen zur EMERALD Phase-3-Studie (NCT03778931)

Die Phase-3-EMERALD-Studie ist eine randomisierte, offene, aktiv-kontrollierte Studie, in der Elacestrant als Zweit- oder Drittlinien-Monotherapie bei ER+, HER2-fortgeschrittenem/metastasiertem Brustkrebs untersucht wird. An der Studie nahmen 478 Patienten teil, die zuvor mit einer oder zwei Linien einer endokrinen Therapie, einschließlich eines CDK4/6-Inhibitors, behandelt worden waren. Die Studienteilnehmer erhielten nach dem Zufallsprinzip entweder Elacestrant oder einen zugelassenen Hormonwirkstoff nach Wahl des Studienleiters. Die primären Endpunkte der Studie waren das progressionsfreie Überleben (PFS) in der gesamten Patientenpopulation und bei Patienten mit Östrogenrezeptor-1-Gen-Mutationen (*ESR1*). In der Gruppe von Patienten, deren Tumoren *ESR1* -Mutationen aufwiesen, erzielte Elacestrant ein medianes PFS von 3,8 Monaten gegenüber 1,9 Monaten unter SOC und verringerte das Risiko einer Progression oder eines Todes um 45 % (PFS HR=0,55, 95 % CI: 0,39, 0,77) gegenüber SOC.

Elacestrant wird auch in mehreren klinischen Studien zur Behandlung von metastasierendem Brustkrebs untersucht, allein oder in Kombination mit anderen Therapien: ELEVATE ([NCT05563220](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05563220)), Electra ([NCT05386108](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05386108)) und ELCIN ([NCT05596409](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05596409)). Elacestrant soll auch bei Brustkrebs im Frühstadium untersucht werden.

Die Menarini Group erhielt von Radius Health Juli 2020, Inc. globale Lizenzrechte für Elacestrant. Die Menarini Group ist jetzt vollständig für die globale Registrierung, Kommerzialisierung und weitere Entwicklungsaktivitäten für Elacestrant verantwortlich.

#### Informationen zur Menarini Group

Die Menarini Group ist ein führendes internationales Pharma- und Diagnostikunternehmen mit einem Umsatz von über 4,4 Milliarden Dollar und über 17.000 Mitarbeitern. Menarini konzentriert sich auf Therapiegebiete mit hohem ungedecktem Bedarf mit Produkten für Kardiologie, Onkologie, 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. Weitere Informationen finden Sie auf [www.menarini.com](http://www.menarini.com).

#### Informationen zu Stemline Therapeutics Inc.

Stemline Therapeutics, Inc. („Stemline“), eine hundertprozentige Tochtergesellschaft der Menarini Group, ist ein biopharmazeutisches Unternehmen im kommerziellen Stadium, das sich auf die Entwicklung und Vermarktung neuartiger onkologischer Therapeutika konzentriert. Stemline vermarktet in den Vereinigten Staaten ORSERDU® (Elacestrant), ein orales endokrines Medikament zur Behandlung postmenopausaler Frauen oder erwachsener Männer mit Östrogenrezeptor (ER)-positivem, humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2)-negativem, *ESR1*-mutiertem fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, dessen Krankheit nach mindestens einer endokrinen Therapie fortgeschritten ist. Stemline vermarktet auch ELZONRIS® (Tagraxofusp-Erzs), eine neuartige zielgerichtete Behandlung, die sich an CD123 richtet und für Patienten mit blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN), einer aggressiven hämatologischen Krebserkrankung, in den Vereinigten Staaten und Europa zugelassen ist. ELZONRIS ist bisher die einzige zugelassene Behandlung für BPDCN in den USA und der EU. Stemline vermarktet in Europa außerdem Nexpovio®, einen XPO1-Inhibitor für das Multiple Myelom. Stemline verfügt auch über eine umfangreiche klinische Pipeline von kleinen Molekülen und Biologika in verschiedenen Entwicklungsstadien für eine Reihe von soliden und hämatologischen Krebsarten.

(<sup>1</sup>) Decision Resource Group / Clarivate Breast Cancer Landscape / Epidemiology – 14. Juni 2023

(<sup>2</sup>) Internationale Agentur für Krebsforschung, Weltgesundheitsorganisation – Globocan – 2020

(<sup>3</sup>) Bardia et al. EMERALD-Phase-3-Studie zu Elacestrant im Vergleich zur endokrinen Standardtherapie bei Patientinnen mit metastasiertem ER+/HER2- Brustkrebs: Aktualisierte Ergebnisse nach Dauer der vorherigen CDK4/6i-Behandlung bei metastasierendem Brustkrebs. SABCs 2022. GS3-01

Logo – [https://mma.prnewswire.com/media/1958938/MENARINI\\_GROUP\\_Logo.jpg](https://mma.prnewswire.com/media/1958938/MENARINI_GROUP_Logo.jpg)

View original content: <https://www.prnewswire.com/news-releases/menarini-gruppe-erhalt-positives-chmp-gutachten-das-die-eu-zulassung-von-orserdu--elacestrant-fur-die-behandlung-von-patienten-mit-er-her2-lokal-fortgeschrittenem-oder-metastasiertem-brustkrebs-mit-einer-aktivierenden-esr1-m-301883382.html>

Pressekontakt:

Menarini Group,  
Valeria Speroni Cardi,  
E-Mail: [pressooffice@menarini.com](mailto:pressooffice@menarini.com); + 39 05556801 /Stemline Therapeutics,  
Inc.: Cheya Pope; E-Mail: [cpepe@stemline.com](mailto:cpepe@stemline.com)

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100088597/100909845> abgerufen werden.