

Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite

21.09.2023 - 12:32 Uhr

Europäische Kommission erteilt Zulassung für ORSERDU® (Elacestrant) der Menarini-Gruppe zur Behandlung von Patienten mit ER+, HER2- lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit aktivierender ESR1-Mutation

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 sind¹; in Europa sterben jährlich mehr als 147.000 Brustkrebspatienten an dieser Erkrankung²
- ORSERDU ist die erste Behandlungsmethode speziell für Patienten mit ER+, HER2- fortgeschrittenen oder metastasierten Brustkrebstumoren, die ESR1-Mutationen aufweisen, und stellt die erste Innovation in der endokrinen Therapie seit fast 20 Jahren dar
- ESR1-Mutationen treten bei bis zu 40 % der Patienten mit ER+, HER2- fortgeschrittenen bzw. metastasierten Brustkrebs auf und gelten als Ursache der Resistenz gegen die endokrine Standardtherapie, 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 die Europäische Kommission ORSERDU® (Elacestrant) als Monotherapie für die Behandlung postmenopausaler Frauen und Männer mit Östrogenrezeptor (ER)-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem bzw. metastasiertem Brustkrebs (mBC) mit aktivierender ESR1-Mutation zugelassen hat, deren Erkrankung nach mindestens einer endokrinen Therapie mit einem CDK 4/6-Inhibitor weiter fortschreitet.

Die Zulassung durch die Europäische Kommission folgt auf die positive Stellungnahme des Ausschusses für Humanarzneimittel (Medicinal Products for Human Use, CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA), die im [Juli 2023](#) abgegeben wurde. Mit dieser Zulassung ist ORSERDU die erste und einzige Therapie, die speziell für die Behandlung von ER+, HER2-Tumoren mit ESR1 -Mutationen vorgesehen ist. ESR1 -Mutationen sind erworbene Mutationen, die sich als Folge einer endokrinen Therapie entwickeln, und bei bis zu 40 % der Patienten mit ER+, HER2- und mBC auftreten. ESR1 -Mutationen sind eine bekannte Ursache der Resistenz gegen endokrine Standardtherapien und bisher waren die Tumore, die diese Mutationen beherbergen, schwieriger zu behandeln.

„Wir wissen seit langem, dass Patienten mit metastasiertem Brustkrebs wirksame und verträgliche Behandlungsmöglichkeiten brauchen, die es ihnen ermöglichen, sich auf die Dinge zu konzentrieren, die ihnen wichtig sind,“ so Elcin Barker Ergun, Geschäftsführerin der Menarini Group. „Wir sind stolz darauf, eine neue Brustkrebsbehandlung anbieten zu können, die Wirksamkeit in einer einmal täglich einzunehmenden Pille bietet und die erste Innovation in der endokrinen Therapie seit fast zwei Jahrzehnten darstellt; wir sind ebenfalls unglaublich dankbar für die Unterstützung der Forscher im Onkologiebereich und aller Patienten, die an den klinischen Studien teilgenommen haben, die den heutigen Erfolg möglich gemacht haben.“

„Angesichts der beträchtlichen Anzahl von ER+ HER2- Patienten, die irgendwann im Verlauf ihrer Metastasierung ESR1 - Mutationen entwickeln, ist es wichtig, bei jedem mBC-Patienten, bei dem die Krankheit fortschreitet, auf ESR1 zu testen, um zu verstehen, was seinen Brustkrebs befeuert. Mit der heutigen Zulassung haben wir zum ersten Mal eine Behandlungsmöglichkeit, die direkt gegen genau die Mutationen wirkt, die die Behandlung dieser Form von Brustkrebs erschweren, und die unseren Patientinnen und ihren Familien Hoffnung gibt,“ so Dr. Giuseppe Curigliano, Professor für medizinische Onkologie an der Universität Mailand und Leiter der Abteilung für frühe Arzneimittelentwicklung am Europäischen Institut für Onkologie, IRCCS, Italien.

Die Zulassung von ORSERDU stützt sich auf die Daten der Phase 3 EMERALD Studie, die ein statistisch signifikantes Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival, PFS) mit Elacestrant im Vergleich zu einer Standardtherapie (SOC), d. h. einer zugelassenen endokrinen Monotherapie nach Wahl des Prüfarztes, zeigte. Die primären Endpunkte der Studie waren die Progressionsfreie Überlebensrate (PFS) in der gesamten Patientenpopulation und bei Patienten mit ESR1 -Mutationen. In der Gruppe der Patienten, deren Tumore ESR1 -Mutationen aufwiesen, erzielte Elacestrant eine mittlere Progressionsfreie Überlebensrate von 3,8 Monaten gegenüber 1,9 Monaten im Falle einer SOC-Therapie und verringerte das Risiko eines Fortschreitens der Erkrankung oder des Todes um 45 % (PFS HR=0,55, 95 % CI: 0,39, 0,77) gegenüber einer SOC-Therapie.

Eine nachträgliche Subgruppen-Analyse der EMERALD PFS-Ergebnisse, die auf dem San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2022 vorgestellt wurde, zeigte, dass die Dauer der vorangegangenen CDK4/6i-Behandlung positiv mit einer längeren Progressionsfreien Überlebensrate mit Elacestrant, nicht aber mit einer SOC-Therapie verbunden war. Bei Patienten mit ESR1 - Mutationen, die vor der Randomisierung in der EMERALD-Studie ≥ 12 Monate lang mit CDK4/6i behandelt wurden,

erzielte Elacestrant eine Progressionsfreie Überlebensrate von 8,6 Monaten gegenüber 1,9 Monaten einer SOC-Therapie, mit einer Verringerung des Risikos eines Fortschreitens oder des Todes um 59 % (HR=0,41 95 % CI: 0,26-0,63).³

Die Sicherheitsdaten stimmten mit den zuvor gemeldeten Ergebnissen überein. Die häufigsten ($\geq 10\%$) unerwünschten Nebenwirkungen von ORSERDU waren Übelkeit, erhöhte Triglycerid-Werte, erhöhte Cholesterin-Werte, Erbrechen, Müdigkeit, Verdauungsstörungen, Durchfall, verminderte Kalzium-Werte, Rückenschmerzen, erhöhte Kreatinin-Werte, Gelenkschmerzen, verminderte Natrium-Werte, Verstopfung, Kopfschmerzen, Hitzewallungen, Bauchschmerzen, Anämie, verminderte Kalium-Werte

und erhöhte Alanin-Aminotransferase-Werte. Nachfolgend finden Sie wichtige Sicherheitsinformationen zu ORSERDU.

Stemline und seine Tochtergesellschaften werden das Produkt in Europa vermarkten.

Informationen zur EMERALD Phase 3 Studie (NCT03778931)

Die EMERALD Phase 3 Studie ist eine randomisierte, offene, aktiv-kontrollierte Studie zur Bewertung von Elacestrant als Zweit- oder Dritt-Monotherapie bei Patienten mit ER+, HER2-fortgeschrittenem/metastasiertem Brustkrebs. An der Studie nahmen 478 Patientinnen 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 die Progressionsfreie Überlebensrate (Progression-free Survival, PFS) in der gesamten Patientenpopulation sowie von Patienten mit Mutationen des Östrogenrezeptor 1 Gens (Estrogen Receptor 1 Gene, *ESR1*). In der Gruppe der Patienten, deren Tumore *ESR1*-Mutationen aufwiesen, erzielte Elacestrant eine mittlere Überlebensrate von 3,8 Monaten gegenüber 1,9 Monaten im Rahmen einer SOC-Therapie und reduzierte das Risiko eines Fortschreitens oder des Todes um 45 % (PFS HR=0,55, 95 % CI: 0,39, 0,77) gegenüber einer SOC-Therapie.

Informationen zu ORSERDU® (Elacestrant)

Indikation: Die Monotherapie mit ORSERDU (Elacestrant) ist für die Behandlung von postmenopausalen Frauen und Männern mit Östrogenrezeptor (ER)-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden *ESR1*-Mutation indiziert, bei denen die Erkrankung nach mindestens einer endokrinen Therapie mit einem CDK 4/6-Inhibitor weiter fortschreitet.

Wichtige Sicherheitsinformationen zu ORSERDU SmPC

Leberfunktionsstörung: Die Verabreichung von ORSERDU sollte bei Patienten mit mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh B) in einer Dosis von 258 mg einmal täglich mit Vorsicht erfolgen. Da keine klinischen Daten vorliegen, wird ORSERDU bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C) nicht empfohlen.

Gleichzeitige Verabreichung von CYP3A4-Induktoren und/oder -Inhibitoren: Die gleichzeitige Verabreichung von starken oder abgemilderten CYP3A4-Inhibitoren zusammen mit ORSERDU sollte vermieden werden. Die gleichzeitige Verabreichung von starken oder abgemilderten CYP3A4-Induktoren zusammen mit ORSERDU sollte vermieden werden.

Thromboembolische Ereignisse: Thromboembolische Ereignisse werden häufig bei Patienten mit fortgeschrittenem Brustkrebs beobachtet und wurden in klinischen Studien mit ORSERDU beobachtet. Dies sollte bei der Verschreibung von ORSERDU an Risikopatienten berücksichtigt werden.

Nebenwirkungen:

Schwerwiegende Nebenwirkungen, die bei $\geq 1\%$ der Patienten gemeldet wurden, waren Übelkeit, Atemnot und (venöse) Thromboembolien.

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 Grads ≥ 3 ($\geq 2\%$) von Elacestrant waren Übelkeit (2,7 %), erhöhte AST-Werte (2,7 %), erhöhte ALT-Werte (2,3 %), Anämie (2 %), Rückenschmerzen (2 %) und Knochenschmerzen (2 %).

Übelkeit: Von Übelkeit (Nausea) berichteten 35 % der Patienten. Übelkeit des Grades 3-4 wurde bei 2,5 % der Patienten festgestellt. Übelkeit trat im ersten Zyklus häufiger auf. Ab Zyklus 2 war das Auftreten von Übelkeit in den nachfolgenden Zyklen (d. h. im Laufe der Zeit) generell geringer.

Ältere Menschen: Magen-Darm-Erkrankungen wurden häufiger bei Patienten im Alter von ≥ 75 Jahren gemeldet.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit:

ORSERDU sollte nicht während der Schwangerschaft oder bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, angewendet werden. Aufgrund des Wirkmechanismus von Elacestrant und der Ergebnisse von Studien zur Reproduktionstoxizität bei Tieren kann ORSERDU bei der Verabreichung an schwangere Frauen den Fötus schädigen. Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter sollten darauf hingewiesen werden, während der Behandlung mit ORSERDU und für eine Woche nach der letzten Dosis eine wirksame Empfängnisverhütung anzuwenden.

Es wird empfohlen, dass stillende Frauen während der Behandlung mit ORSERDU und eine Woche nach der letzten Dosis von ORSERDU nicht stillen sollten.

Auf der Grundlage von Ergebnissen aus Tierstudien und seines Wirkmechanismus kann ORSERDU die Fruchtbarkeit bei Frauen und Männern im fortpflanzungsfähigen Alter beeinträchtigen.

Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen: Einige Patienten, die ORSERDU einnahmen, berichteten über Müdigkeit, Kraft- und Schlaflosigkeit. Patienten, bei denen diese Nebenwirkungen auftreten, sollten beim Führen eines Fahrzeugs oder beim Bedienen von Maschinen Vorsicht walten lassen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von ORSERDU bei Kindern unter 18 Jahren wurde nicht nachgewiesen.

Zur Meldung VERMUTETER NEBENWIRKUNGEN: EUPV@menarinisteamline.com

Um eine Produktbeschwerde zu melden: EUcustomerservice@menarinisteamline.com

Um medizinische Informationen anzufordern: EUmedinfo@menarinisteamline.com

Elacestrant wird ebenfalls in mehreren klinischen Studien zur Behandlung von metastasierendem Brustkrebs als alleinige Therapie und in Kombination mit anderen Therapien untersucht: 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-Gruppe erhielt im Juli 2020 die weltweiten Lizenzrechte für Elacestrant von Radius Health, Inc. Die Menarini-Gruppe ist nun vollständig für die weltweite Zulassung, Vermarktung und Weiterentwicklung von 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. Für weitere Informationen besuchen Sie bitte 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-erz), eine neuartige, gegen CD123 gerichtete Behandlung für Patienten mit blastischen plasmazytoiden dendritischen Zellneoplasien (BPDCN), einer aggressiven hämatologischen Krebserkrankung, in den Vereinigten Staaten und Europa, die bisher die einzige zugelassene Behandlung für BPDCN in den USA und der EU ist. Stemline vermarktet auch NexpoCode® in Europa, ein XPO1-Inhibitor für multiples Myelom. Stemline verfügt ebenfalls über ein umfangreiches klinisches Produktangebot von kleinen Molekülen und Biologika in verschiedenen Entwicklungsstadien für eine Reihe von soliden Tumoren und hämatologischen Krebsarten.

¹ Decision Resource Group / Clarivate Breast Cancer Landscape / Epidemiology – 14. Juni 2023

² Internationale Agentur für Krebsforschung, Weltgesundheitsorganisation – Globocan – 2020

³ 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

View original content: <https://www.prnewswire.com/news-releases/europaische-kommission-erteilt-zulassung-fur-orserdu-elacestrant-der-menarini-gruppe-zur-behandlung-von-patienten-mit-er-her2--lokal-fortgeschrittenem-oder-metastasiertem-brustkrebs-mit-aktivierender-esr1-mutation-301934659.html>

Pressekontakt:

pressoffice@menarini.com,
Stemline Therapeutics,
Inc.,
Cheya Pope,
E-Mail: cpope@stemline.com

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100088597/100911574> abgerufen werden.