

Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite

10.12.2023 - 00:00 Uhr

Die Menarini Group präsentiert auf dem SABCS 2023 neue progressionsfreie Überlebensdaten aus der klinischen EMERALD-Studie zu ORSERDU® (Elacestrant) in klinisch relevanten Untergruppen von Patienten mit ER+, HER2- metastasiertem Brustkrebs (Metastatic Breast Cancer, mBC) mit ESR1-Mutationen

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

- Diese neue Post-hoc-Analyse der Phase-3-EMERALD-Studie untersuchte Elacestrant in der endokrin sensitiven Population (CDK4/6-Inhibitor-Dauer von mindestens 12 Monaten) mit Tumoren, die ESR1-Mutationen aufweisen.
- Diese Analyse weist auf eine klinisch bedeutsame Verbesserung des progressionsfreien Überlebens in allen untersuchten Untergruppen hin, einschließlich der Patienten mit Knochen-, Leber- und/oder Lungenmetastasen, der Patienten mit häufigen Begleitmutationen wie PIK3CA und TP53 sowie der Patienten mit einer geringen HER2-Expression.
- Diese Ergebnisse belegen, dass bei ESR1-mutierten Tumoren, die weiterhin endokrin sensitiv sind, der ER-Signalweg ein entscheidender Einflussfaktor für die Erkrankung sein könnte.

Die Menarini Group („Menarini“), ein führendes internationales Pharma- und Diagnostikunternehmen, und Stemline Therapeutics, Inc. („Stemline“), eine hundertprozentige Tochtergesellschaft der Menarini Group, deren Fokus darauf liegt, Krebspatienten transformative onkologische Behandlungen anzubieten, präsentierten heute die Ergebnisse einer neuen Post-hoc-Analyse der klinischen Zulassungsstudie EMERALD, die eine klinisch bedeutsame Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) in allen relevanten Untergruppen zeigt. Die Daten zeigen ein günstiges PFS für ORSERDU® (Elacestrant) als Monotherapie im Vergleich zur Standardtherapie (Standard-of-Care, SOC) für Patienten mit ER+, HER2-fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs (mBC) mit Tumoren, die endokrin empfindlich sind und ESR1-Mutationen aufweisen, sofern die vorherige Behandlungsdauer mit CDK4/6-Hemmern mindestens 12 Monate betrug. Diese Daten wurden im Rahmen des San Antonio Breast Cancer Symposium 2023 (SABCS) vom 5. bis 9. Dezember 2023 vorgestellt.

EMERALD ist eine Phase-3-Zulassungsstudie, die ein statistisch signifikantes PFS mit ORSERDU im Vergleich zu einer endokrinen SOC-Monotherapie (Fulvestrant, Letrozol, Anastrozol, Exemestan) zeigte. Basierend auf diesen Ergebnissen hat die FDA ORSERDU am 27. Januar 2023 für die Behandlung von postmenopausalen Frauen oder erwachsenen Männern mit ER+, HER2-, ESR1-mutiertem fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit Fortschreiten der Erkrankung nach mindestens einer Linie endokriner Therapie zugelassen. ESR1-Mutationen sind bei bis zu 40 % der fortgeschrittenen ER+, HER2 oder mBC vorhanden. Sie sind eine bekannte Ursache für die Resistenz gegen endokrine Standardtherapien und bislang waren die Tumoren, die diese Mutationen aufweisen, schwieriger zu behandeln.

Wichtig ist, dass eine vorherige Post-Hoc-Subgruppenanalyse der EMERALD-PFS-Ergebnisse, die auf dem SABCS 2022 vorgestellt wurde, gezeigt hat, dass die Dauer der vorausgegangenen Behandlung mit einem CDK4/6-Inhibitor positiv mit einem längeren PFS unter ORSERDU assoziiert war, nicht jedoch mit SOC. Bei Patienten mit ESR1 -Mutationen, die mindestens 12 Monate vor der Randomisierung in der EMERALD-Studie mit CDK4/6-Inhibitoren behandelt wurden, erreichte ORSERDU ein medianes PFS von 8,6 Monaten gegenüber 1,9 Monaten unter SOC, verbunden mit einer Verringerung des Risikos einer Progression oder des Todes um 59 % (HR=0,41 95% CI: 0.26-0.63). [1]

In dieser aktualisierten Studie untersuchte Menarini Stemline den Nutzen von ORSERDU als Einzelwirkstoff in hochprävalenten klinischen und entscheidenden Biomarker-Untergruppen, darunter Patienten mit Knochen-, Leber- und/oder Lungenmetastasen, Patienten mit häufigen begleitenden PIK3CA- oder TP53-Mutationen oder Patienten mit einer geringen HER2-Expression.

„Diese aktualisierten Ergebnisse unterstreichen, dass die Monotherapie mit ORSERDU eine vielversprechende Zweitlinien-Behandlungsoption für ER+, HER2-Patienten mit metastasierendem Brustkrebs ist, deren Tumoren ESR1-Mutationen aufweisen“, so Dr. med., Dr. rer. nat. Virginia Kaklamani, Onkologin für Brustkrankheiten und Professorin für Medizin, UT Health San Antonio, MD Anderson Cancer Center. „Wir haben konsistente Verbesserungen gegenüber der Standardtherapie beim progressionsfreien Überleben in vielen wichtigen Untergruppen unter der Monotherapie mit Elacestrant bei Patienten beobachtet, deren vorherige Behandlungsdauer mit CDK 4/6 mindestens 12 Monate betrug. Wir konnten diese Ergebnisse nicht nur bei Knochenmetastasen, sondern auch bei Leber- und/oder Lungenmetastasen sowie bei Patienten mit häufigen Ko-Mutationen wie PIK3CA und TP53 und bei Patienten mit einer geringen HER2-Expression beobachten.“

ORSERDU zeigte in diesen Untergruppen eine klinisch signifikante Verbesserung des PFS im Vergleich zur endokrinen SOC-Monotherapie (Fulvestrant, Letrozol, Anastrozol, Exemestan). ORSERDU zeigte ein signifikant längeres PFS, wenn die vorangegangene Behandlungsdauer mit CDK4/6-Inhibitoren mindestens 12 Monate betrug. Dies deutet darauf hin, dass bei ESR1-mutierten Tumoren, die weiterhin endokrin sensitiv sind, der ER-Signalweg ein wichtiger Treiber der Erkrankung sein könnte, und zwar unabhängig von der Metastasierungsstelle, begleitenden PIK3CA- oder TP53-Mutationen oder einer geringen HER2-Expression. Den vollständigen Abstract finden Sie [hier](#).

„Die hier auf dem SABCS 2023 vorgestellten Daten bauen auf unseren Erkenntnissen über ORSERDU und dessen Potenzial als Einzelwirkstofftherapie bei ESR1-mutierten Tumoren auf“, so Elcin Barker Ergun, Geschäftsführer der Menarini Group. „Unser Ziel bei Menarini Stemline besteht in der Bereitstellung revolutionärer Behandlungen, die das Leben von Menschen mit Krebs verlängern und verbessern. Wir sind stolz darauf, eine dringend gebrauchte endokrine Option für eine Vielzahl von geeigneten

Patienten mit metastasiertem Brustkrebs anbieten zu können, die zudem ein überschaubares Sicherheitsprofil aufweist."

Die Sicherheitsdaten stimmten mit den zuvor veröffentlichten Ergebnissen überein. Zu den häufigsten Nebenwirkungen von ORSERDU gehörten Schmerzen des Bewegungsapparates, Übelkeit, erhöhte Triglyzeride, erhöhtes Cholesterin, Erbrechen, Müdigkeit, Dyspepsie, Durchfall, ein Abfall des Kalziumspiegels, Rückenschmerzen, ein erhöhter Kreatininspiegel, Arthralgie, ein Abfall des Natriumspiegels, Verstopfung, Kopfschmerzen, Hitzewallungen, Bauchschmerzen, Anämie, ein Abfall des Kaliumspiegels und ein Anstieg der Alanin-Aminotransferase. Wichtige Sicherheitsinformationen zu ORSERDU finden Sie nachstehend.

Einzelheiten zu den Präsentationen der Menarini Group/Stemline Therapeutics auf dem SABCS 2023 finden Sie [hier](#).

Informationen zur EMERALD-Phase-3-Studie (NCT03778931) Die EMERALD Phase-3-Studie ist eine randomisierte, offene, aktiv kontrollierte Studie, die Elacestrant als Monotherapie der zweiten oder dritten Linie für Patienten mit ER+, HER2-fortgeschrittenem/metastasiertem Brustkrebs evaluiert. An der Studie nahmen 478 Patienten teil, die zuvor mit einer oder zwei endokrinen Therapielinien behandelt worden sind, einschließlich eines CDK4/6-Inhibitors. 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) aller Patienten und der Patienten mit Mutationen des Östrogenrezeptor 1-Gens (*ESR1*). In der Gruppe der Patienten, deren Tumoren *ESR1*-Mutationen aufwiesen, erzielte Elacestrant bei SOC einen durchschnittlichen PFS von 3,8 Monaten gegenüber 1,9 Monaten und ein reduziertes Risiko für das Fortschreiten oder Tod um 45 % (PFS HR = 0,55, 95 % CI: 0,39, 0,77) gegenüber SOC.

Informationen zu ORSERDU (Elacestrant) Indikationen in den USA: ORSERDU (Elacestrant), 345 mg Tabletten, ist indiziert für die Behandlung postmenopausaler Frauen oder erwachsener Männer mit Östrogenrezeptor (ER)-positivem, humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2)-negativem, *ESR1* -mutiertem fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit Krankheitsfortschritt nach mindestens einer Linie endokriner Therapie.

Die vollständigen Verschreibungsinformationen für die USA finden Sie unter www.orserdu.com.

Wichtige Sicherheitsinformationen

Warnung und Vorsichtsmaßnahmen

Dyslipidämie: Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie traten bei Patienten, die ORSERDU einnahmen, mit einer Häufigkeit von 30 % bzw. 27 % auf. Das Auftreten von Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie Grad 3 und 4 betrug 0,9 % bzw. 2,2 %. Überprüfen Sie regelmäßig vor Beginn und während der Einnahme von ORSERDU das Lipidprofil.

Embryo-Fetale Toxizität: Basierend auf den Ergebnissen bei Tieren und seinem Wirkmechanismus kann ORSERDU bei der Verabreichung an schwangere Frauen zu Schädigungen des Fötus führen. Weisen Sie schwangere Frauen und Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter auf das mögliche Risiko für einen Fötus hin. Weisen Sie Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter darauf hin, dass sie während der Behandlung mit ORSERDU und für 1 Woche nach der letzten Dosis eine wirksame Empfängnisverhütung verwenden sollen. Weisen Sie männliche Patienten mit weiblichen Partnern im fortpflanzungsfähigen Alter darauf hin, während der Behandlung mit ORSERDU und 1 Woche nach der letzten Dosis eine wirksame Empfängnisverhütung zu verwenden.

Nebenwirkungen

Bei 12 % der Patienten, die ORSERDU erhielten, traten schwerwiegende Nebenwirkungen auf. Schwerwiegende Nebenwirkungen bei mehr als 1 % der Patienten, die ORSERDU erhielten, waren Schmerzen des Bewegungsapparats (1,7 %) und Übelkeit (1,3 %). Lebensbedrohliche Nebenwirkungen traten bei 1,7 % der Patienten auf, die ORSERDU erhielten, dazu gehörten Herzstillstand, septischer Schock, Divertikulitis und unbekannte Ursache (jeweils ein Patient).

Die häufigsten Nebenwirkungen ($\geq 10\%$), einschließlich Laboranomalien, von ORSERDU waren Gliederschmerzen (41 %), Übelkeit (35 %), erhöhtes Cholesterin (30 %), erhöhte AST (29 %), erhöhte Triglyzeride (27 %), Müdigkeit (26 %), vermindertes Hämoglobin (26 %), Erbrechen (19 %), erhöhte ALT (17 %), vermindertes Natrium (16 %), erhöhtes Kreatinin (16 %), verminderter Appetit (15 %), Durchfall (13 %), Kopfschmerzen (12 %), Verstopfung (12 %), Bauchschmerzen (11 %), Hitzewallungen (11 %) und Dyspepsie (10 %).

Wechselwirkungen mit Medikamenten

Gleichzeitige Anwendung mit CYP3A4-Induktoren und/oder -Inhibitoren: Vermeiden Sie die gleichzeitige Anwendung von starken oder moderaten CYP3A4-Inhibitoren mit ORSERDU. Vermeiden Sie die gleichzeitige Anwendung von starken oder moderaten CYP3A4-Induktoren mit ORSERDU.

Verwendung bei bestimmten Personengruppen

Laktation: Raten Sie stillenden Frauen während der Behandlung mit ORSERDU und 1 Woche nach der letzten Dosis nicht zu stillen.

Leberfunktionsstörung: Vermeiden Sie die Anwendung von ORSERDU bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh C). Reduzieren Sie die Dosis von ORSERDU bei Patienten mit mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh B).

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

Um VERMUTETE NEBENWIRKUNGEN zu melden, wenden Sie sich bitte an Stemline Therapeutics, Inc. unter 1-877-332-7961 oder an die FDA unter 1-800-FDA-1088 oder www.fda.gov/medwatch.

Informationen über das klinische Entwicklungsprogramm von Elacestrant Elacestrant wird derzeit allein oder in Kombination mit anderen Therapien in mehreren klinischen Studien zur Behandlung von metastasierendem Brustkrebs untersucht. ELEVATE ([NCT055563220](#)) ist eine klinische Studie der Phase 1b/2, in der die Sicherheit und Wirksamkeit von Elacestrant in Kombination mit Alpelisib, Everolimus, Palbociclib, Abemaciclib und Ribociclib untersucht wird. ELECTRA ([NCT05386108](#)) ist eine offene, multizentrische Studie der Phase 1b/2, in der Elacestrant in Kombination mit Abemaciclib bei Patienten mit ER+, HER2- Brustkrebs untersucht wird. In Phase 2 wird dieses Behandlungsschema in dieser Patientengruppe mit Hirnmetastasen untersucht. ELCIN ([NCT05596409](#)) ist eine Phase-2-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit von Elacestrant bei Patienten mit Östrogenrezeptor-positivem (ER+)/humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2-negativem (HER2-) fortgeschrittenem/metastasiertem Brustkrebs, die zuvor eine oder zwei Hormontherapien und keinen Cyclin-abhängigen Kinase-Inhibitor, der auf die Enzyme CDK4 und CDK6 abzielt (CDK4/6i), in der metastasierten Situation erhalten haben. Elacestrant wird auch bei Brustkrebs im Frühstadium untersucht.

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 Produktionsstandorten und 9 Forschungs- und Entwicklungszentren sind die Produkte von Menarini in 140 Ländern weltweit erhältlich. Weitere Informationen finden Sie unter 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 ORSERDU® (Elacestrant) in den USA und der EU, eine orale endokrine Therapie zur Behandlung postmenopausaler Frauen oder erwachsener Männer mit Östrogenrezeptor (Estrogen Receptor, ER)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2)-negativem, ESR1-mutiertem fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit Fortschreiten der Erkrankung nach mindestens einer endokriner Therapie. Stemline vermarktet außerdem ELZONRIS® (Tagraxofusp-erz), eine neuartige, gegen CD123 gerichtete Behandlung für Patienten mit blastischen plasmazytoiden dendritischen Zellneoplasmen (Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm, 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 in Europa auch NEXPOVIO® (Selinexor), einen XPO1-Inhibitor für das multiple Myelom. Stemline verfügt außerdem über eine umfangreiche klinische Pipeline von kleinen Molekülen und Biologika in verschiedenen Entwicklungsstadien für eine Reihe von soliden und hämatologischen Krebsarten.

[1] Bardia et al. EMERALD, Phase-3-Studie zu Elacestrant im Vergleich zur endokrinen Standardtherapie bei Patienten mit ER+/HER2- metastasiertem Brustkrebs: Aktualisierte Ergebnisse nach Dauer der vorangegangenen CDK4/6i-Behandlung bei Metastasen. SABCS 2022. GS3-01

Logo - https://mma.prnewswire.com/media/2296569/Menarini_Industrie_Farmaceutiche_Riunite_Logo.jpg

View original content:<https://www.prnewswire.com/news-releases/die-menarini-group-prasentiert-auf-dem-sabcs-2023-neue-progressionsfreie-uberlebensdaten-aus-der-klinischen-emerald-studie-zu-orserdu-elacestrant-in-klinisch-relevanten-untergruppen-von-patienten-mit-er-her2--metastasiertem-b-302010717.html>

Pressekontakt:

Valeria Speroni Cardi,
pressoffice@menarini.com,
+ 39 05556801 | Stemline Therapeutics,
Inc.,
Cheya Pope,
media@menarinistemline.com

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100088597/100914317> abgerufen werden.