

Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite

31.07.2024 – 14:50 Uhr

Menarini gibt positive Ergebnisse der Phase-3-Zulassungsstudie BROOKLYN bekannt, die die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Obicetrapib bei Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie untersucht

Florenz, Italien (ots/PRNewswire) -

-- Erreichung des primären Endpunkts der LS-Mittelwertreduktion des LDL-C zusätzlich zu maximal verträglichen lipidsenkenden Therapien nach zwölf Wochen mit statistisch signifikanter Reduktion ($p < 0,0001$), die nach 52 Wochen anhielt ($p < 0,0001$)--

-- Obicetrapib senkte den LDL-C-Wert um **36,3 %** in Woche 12 und um **41,5 %** in Woche 52 im Vergleich zu Placebo --

-- Obicetrapib war gut verträglich; Sicherheitsergebnisse vergleichbar mit Placebo --

Die Menarini Group gibt heute positive Topline-Daten aus der klinischen Phase-3-Studie BROOKLYN (NCT05425745) bekannt, die von NewAmsterdam Pharma Company N.V. („NewAmsterdam“) gesponsert wird, einem biopharmazeutischen Unternehmen, das der Menarini Group eine Exklusivlizenz für die Vermarktung von Obicetrapib in Europa als Monotherapie oder als Teil einer fest dosierten Kombination mit Ezetimib zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen erteilt hat. Die klinische Phase-3-Studie BROOKLYN (NCT05425745), die erste von vier Zulassungsstudien im Rahmen des klinischen Entwicklungsprogramms von NewAmsterdam, wurde konzipiert, um Obicetrapib bei erwachsenen Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie („HeFH“ – heterozygous familial hypercholesterolemia) zu untersuchen, deren LDL-C-Spiegel (Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin) trotz maximal verträglicher lipidsenkender Therapie nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

Die BROOKLYN-Studie hat ihren primären Endpunkt erreicht und im Vergleich zu Placebo in Woche 12 eine mittlere LS-Reduktion von 36,3 % ($p < 0,0001$) erzielt, die mit einer mittleren LS-Reduktion des LDL-C von 41,5 % ($p < 0,0001$) auch nach 52 Wochen anhielt. Über 50 % der Patienten erreichten einen LDL-C-Wert unter 70 mg/dl. Die Verringerung anderer Biomarker, einschließlich Nicht-HDL-C, ApoB und Lp(a), war statistisch signifikant und stimmte mit früheren Studien überein.

In der Studie erwies sich Obicetrapib als gut verträglich, ohne dass der Blutdruck anstieg. Bei 6,8 % der Patienten in der Placebo-Gruppe traten im Zusammenhang mit dem Studienmedikament unerwünschte Nebenwirkungen auf, gegenüber 4,3 % der Patienten in der Obicetrapib-Gruppe. In beiden Behandlungsgruppen wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Studienmedikament gemeldet. Die Abbruchrate unter Obicetrapib betrug 7,6 % gegenüber 14,4 % unter Placebo.

„Die BROOKLYN-Daten haben die Fähigkeit von Obicetrapib bestätigt, den LDL-C-Wert bei HeFH-Patienten deutlich zu senken, einer Patientengruppe, die bereits mehrere lipidsenkende Therapien erhält. „Ich bin von diesen Ergebnissen, die darauf hindeuten, dass wir eine neue, hochwirksame orale Option für eine schwer zu behandelnde Patientengruppe haben könnten, unglaublich ermutigt“, sagte Stephen Nicholls, M.B.B.S., Ph.D., Direktor des Monash Victorian Heart Institute und Professor für Kardiologie an der Monash University sowie leitender Prüfarzt des gesamten Obicetrapib-Entwicklungsprogramms.

„Heterozygote familiäre Hypercholesterinämie (HeFH) betrifft weltweit eine von 250 Personen und führt zu einem erhöhten Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, einschließlich Schlaganfall, Myokardinfarkt oder Tod, die häufig in einem jüngeren Alter auftreten als in der Allgemeinbevölkerung. Es ist zwar allgemein bekannt, dass das erhöhte Risiko durch einen erhöhten LDL-C-Spiegel bedingt ist, doch viele Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie sind trotz der derzeit verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten nicht in der Lage, die in den Leitlinien empfohlenen LDL-C-Werte zu erreichen“, sagte Katherine Wilemon, Gründerin und Geschäftsführerin der Family Heart Foundation. „HeFH-Patienten sind schwer zu behandeln und benötigen oft mehrere Therapien, um ihre LDL-C-Werte zu kontrollieren. Wir sind sehr ermutigt durch diese Ergebnisse und das Potenzial, eine weitere wirksame orale Option zu haben.“

„Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Cardiovascular diseases, CVDs) sind weltweit die häufigste Todesursache und fordern jedes Jahr schätzungsweise 17,9 Millionen Menschenleben. Trotz der weit verbreiteten Verfügbarkeit lipidsenkender Therapien sind die CVD-bedingten Todesfälle gestiegen, und die Patienten bleiben über den LDL-C-Zielwerten. Die Patienten und ihre Ärzte brauchen zusätzliche Möglichkeiten. Wir freuen uns sehr, dass BROOKLYN die Fähigkeit von Obicetrapib bestätigt hat, den LDL-C-Wert in einer schwierigen Patientenpopulation über einen Zeitraum von einem Jahr signifikant zu senken. Dies ist ein wichtiger Meilenstein in unserem Engagement, der HeFH-Gemeinschaft in Europa ein potenzielles, orales CETP-i-Präparat der ersten Generation im Kampf gegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen anzubieten, ein Ziel, das unser Unternehmen seit über 30 Jahren verfolgt“, sagte Elcin Barker Ergun, Geschäftsführer der Menarini Group.

Design der klinischen Phase-3-Zulassungsstudie BROOKLYN

Die 52-wöchige, globale, zulassungsrelevante, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Multicenter-Phase-3-Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von 10 mg Obicetrapib im Vergleich zu Placebo als Ergänzung zu maximal verträglichen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit HeFH, deren LDL-C nicht ausreichend kontrolliert ist. Die Studie wurde an Standorten in Nordamerika, Europa und Afrika durchgeführt. Insgesamt 354 Patienten wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert, um 10 mg Obicetrapib oder Placebo als einmal tägliche orale Behandlung mit oder ohne Nahrung zu erhalten. Der mittlere Ausgangswert des LDL-C bei den Patienten in der Obicetrapib-Gruppe lag bei 123 mg/dL, obwohl etwa 79 % der Patienten während des Screenings hochdosierte Statine eingenommen hatten. Etwa 53 % der Studienpopulation waren weiblich, und das

Durchschnittsalter der Teilnehmer bei Studienbeginn betrug 57 Jahre.

Das primäre Ziel war die Bewertung der Wirkung von Obicetrapib auf den LDL-C-Spiegel. Zu den sekundären Zielen gehört die Bewertung der Wirkung von Obicetrapib auf das Non-High-Density-Lipoprotein-Cholesterin („Non-HDL-C“), das Apolipoprotein B („ApoB“) und das Lipoprotein (a). Die Studie untersuchte auch das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Obicetrapib.

Obicetrapibs globales Phase-3-Zulassungsprogramm

Das zentrale Phase-3-Zulassungsprogramm zur klinischen Entwicklung von Obicetrapib besteht aus vier Studien mit über 12.250 Patienten, drei für die Monotherapie mit Obicetrapib und eine für eine Kombination mit einer fixen Dosis (Fixed-Dose Combination, FDC) mit Ezetimib:

- BROOKLYN untersuchte Obicetrapib bei Patienten mit HeFH, deren LDL-C-Wert trotz einer maximal verträglichen lipidsenkenden Therapie nicht ausreichend kontrolliert wird (NCT05425745). Topline-Daten werden im dritten Quartal 2024 gemeldet.
- BROADWAY evaluiert Obicetrapib bei erwachsenen Patienten mit nachgewiesener ASCVD und/oder HeFH, deren LDL-C-Spiegel trotz maximal verträglicher lipidsenkender Therapie nicht ausreichend kontrolliert werden kann (NCT05142722). Die Rekrutierung von mehr als 2.500 Patienten wurde im Juli 2023 abgeschlossen und es wird erwartet, dass die Topline-Daten von im vierten Quartal 2024 veröffentlicht werden.
- TANDEM evaluiert Obicetrapib als Teil einer FDC-Tablette mit Ezetimib, einem oralen LDL-senkenden Medikament, das nicht zu den Statinen gehört, bei Patienten mit nachgewiesener ASCVD oder mehreren Risikofaktoren für ASCVD und/oder HeFH, deren LDL-C-Spiegel trotz maximal verträglicher lipidsenkender Therapie nicht ausreichend kontrolliert ist (NCT06005597). Die Aufnahme von über 400 Patienten in die Studie wurde im Juli 2024 abgeschlossen, und die ersten Topline-Daten werden voraussichtlich im ersten Quartal 2025 veröffentlicht.
- PREVAIL ist eine Studie zu kardiovaskulären Ergebnissen (Cardiovascular Outcomes Trial, CVOT), in der Obicetrapib bei Patienten mit einer Vorgeschichte von ASCVD untersucht wird, deren LDL-C-Spiegel trotz maximal verträglicher lipidsenkender Therapie nicht ausreichend kontrolliert werden kann (NCT05202509). Die Rekrutierung von über 9.500 Patienten wurde im April 2024 abgeschlossen.

Informationen zu Obicetrapib

Obicetrapib ist ein neuartiger, in der Entwicklung befindlicher, oral zu verabreichender, niedrig dosierter CETP-Inhibitor, der die Grenzen der derzeitigen LDL-senkenden Behandlungen überwinden soll. In allen Phase-2-Studien (ROSE, ROSE2, TULIP und OCEAN), in denen Obicetrapib als Monotherapie oder als Kombinationstherapie untersucht wurde, wurde eine statistisch signifikante LDL-Senkung bei guter Verträglichkeit beobachtet. Obicetrapib wird in drei weiteren Phase-3-Zulassungsstudien untersucht: BROADWAY und PREVAIL, in denen Obicetrapib als Monotherapie in Ergänzung zu maximal verträglichen lipidsenkenden Therapien zur zusätzlichen LDL-Senkung und zum Schutz vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Cardiovascular Disease, „CVD“) untersucht wird, und TANDEM, in der Obicetrapib und Ezetimib als Fixkombination untersucht werden. Die Patientenrekrutierung für BROADWAY begann im Januar 2022 und für TANDEM im März 2024. Die Rekrutierung für BROADWAY wurde im Juli 2023 und für TANDEM im Juli 2024 abgeschlossen. Die Phase-3-Studie PREVAIL zur kardiovaskulären Wirksamkeit, die das Potenzial von Obicetrapib zur Verringerung schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse, einschließlich kardiovaskulärer Todesfälle, nicht tödlicher Myokardinfarkte, nicht tödlicher Schlaganfälle und nicht elektiver koronarer Revaskularisation, untersuchen soll, wurde im März 2022 gestartet und die Rekrutierung wurde im April 2024 mit über 9.500 randomisierten Patienten abgeschlossen.

Informationen zu Menarini Group

Die Menarini Group ist ein führendes internationales Pharma- und Diagnostikunternehmen mit einem Umsatz von 4,7 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 NewAmsterdam

NewAmsterdam Pharma (Nasdaq: NAMS) ist ein in der Spätphase der Entwicklung tätiges biopharmazeutisches Unternehmen, dessen Mission es ist, die Patientenversorgung in Bevölkerungsgruppen mit Stoffwechselerkrankungen zu verbessern, bei denen derzeit zugelassene Therapien nicht ausreichend oder gut verträglich sind. Wir wollen einen erheblichen ungedeckten Bedarf an einer sicheren, gut verträglichen und bequemen LDL-senkenden Therapie decken. In mehreren Phase-3-Studien untersucht NewAmsterdam Obicetrapib, einen oralen, niedrig dosierten und einmal täglich einzunehmenden CETP-Hemmer, allein oder als Fixkombination mit Ezetimib, als LDL-C-senkende Therapie, die als Ergänzung zur Statintherapie bei Patienten mit einem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und erhöhten LDL-C-Werten eingesetzt werden soll, bei denen die vorhandenen Therapien nicht ausreichend wirksam oder gut verträglich sind.

Logo - https://mma.prnewswire.com/media/2296569/4833355/Menarini_Industrie_Farmaceutiche_Riunite_Logo.jpg

View original content: <https://www.prnewswire.com/news-releases/menarini-gibt-positive-ergebnisse-der-phase-3-zulassungsstudie-brooklyn-bekannt-die-die-wirksamkeit-sicherheit-und-vertraglichkeit-von-obicetrapib-bei-patienten-mit-heterozygoter-familiarer-hypercholesterinamie-untersucht-302211086.html>

Pressekontakt:

pressoffice@menarini.com,
Telefon: + 39 05556801. Medienkontakt,
Spectrum Science im Namen von NewAmsterdam,
Bryan Blatstein P: 1-917-714-2609 bblatstein@spectrumscience.com

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100088597/100921890> abgerufen werden.