

Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite

17.12.2024 – 19:06 Uhr

Menarini Group gibt positive Topline-Daten aus den klinischen Phase-3-Studien BROADWAY und TANDEM zur Bewertung von Obicetrapib und der Fixkombination Obicetrapib mit Ezetimib 10 mg bekannt

Florenz, Italien (ots/PRNewswire) -

- Beide entscheidenden Studien erreichten die primären Endpunkte der mittleren Senkung des LDL-Cholesterins zusätzlich zu maximal verträglichen lipidsenkenden Therapien mit hoher statistischer Signifikanz ($p < 0,0001$.)

- Etwa 50% der Patienten in der BROADWAY- (Obicetrapib-Monotherapie) und über 70% der Patienten in der TANDEM-Studie (Festdosiskombination Obicetrapib mit Ezetimib) erreichten ein LDL-C-Ziel von unter 55 mg/dL

- In der BROADWAY-Studie wurde nach einem Jahr eine 21%ige Verringerung der wichtigsten unerwünschten kardiovaskulären Ereignisse zugunsten von Obicetrapib beobachtet.

- In beiden Studien erwiesen sich die Monotherapie mit Obicetrapib und die Festdosiskombination mit Ezetimib als gut verträglich.

FLORENZ, Italien, 17. Dezember 2024 /PRNewswire/ - Die Menarini Group gibt heute positive Daten aus den klinischen Phase-3-Studien BROADWAY (NCT05142722) und TANDEM (NCT06005597) bekannt, die von der NewAmsterdam Pharma Company N.V. (Nasdaq: NAMS oder „NewAmsterdam“ oder das „Unternehmen“) gesponsert werden, ein biopharmazeutisches Unternehmen im Spätstadium der klinischen Entwicklung, das orale, nicht-statinhaltige Medikamente für Patienten mit erhöhtem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (CVD) und erhöhtem Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C) entwickelt, für die bestehende Therapien nicht ausreichend wirksam oder gut verträglich sind.

Die klinische Phase-3-Studie BROADWAY (NCT05142722) wurde konzipiert, um 10 mg Obicetrapib in erwachsenen Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie („HeFH“) und/oder nachgewiesener atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung („ASCVD“) zu untersuchen, deren LDL-C-Wert trotz maximal verträglicher lipidsenkender Therapie nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

Die klinische Phase-3-Studie TANDEM (NCT06005597) wurde konzipiert, um die Kombination von 10 mg Obicetrapib und 10 mg Ezetimib in einer festen Dosierung in erwachsenen Patienten mit HeFH und/oder ASCVD oder mehreren ASCVD-Risikofaktoren zu untersuchen, deren LDL-C-Wert trotz maximal verträglicher lipidsenkender Therapie nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

Der primäre Endpunkt der BROADWAY-Studie war der kleinste quadratische Mittelwert der prozentualen Veränderung des LDL-C-Wertes vom Ausgangswert bis zum Tag 84 für Obicetrapib 10 mg im Vergleich zu Placebo. Der primäre Endpunkt wurde mit einer LDL-C-Senkung um 33% statistisch signifikant erreicht ($p < 0,0001$).

LDL-C percentage change at Day 84:

	Placebo (n=844)	Obicetrapib 10 mg (n=1686)	Difference
Mean	-2 %	-35 %	-33 %
Median	4 %	-40 %	-36 %
LS mean	+3 %	-30 %	-33 %

Die beobachteten Veränderungen bei anderen Biomarkern, darunter der Anstieg des High-Density-Lipoprotein-Cholesterins („HDL-C“) und die Verringerung von Nicht-HDL-C, Lipoprotein(a) („Lp(a)“) und Apolipoprotein B („ApoB“) sowie Apolipoprotein A1 (ApoA1), waren positiv und stimmten mit den Daten aus früheren klinischen Studien überein.

Im Rahmen der Sicherheitsanalyse wurden wichtige unerwünschte Ereignisse (AE) von besonderem Interesse beobachtet. Unter diesen unerwünschten Ereignissen sprachen die glykämische Kontrolle und die Nierenfunktion für Obicetrapib.

Darüber hinaus wurde in der BROADWAY-Studie die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (MACE) untersucht, einschließlich Tod, nicht tödlichem Myokardinfarkt, nicht tödlichem Schlaganfall und koronarer Revaskularisierung, und es wurde eine 21-prozentige Reduktion der ersten 4-Punkte-MACE zugunsten von Obicetrapib festgestellt.

Major adverse cardiovascular events table:

	Placebo (n = 844)	Obicetrapib 10 mg (n= 1686)	Hazard Ratio	95% CI
All-cause mortality - no. (%)	12 (1.4)	19 (1.1)	0.83	(0.40-1.71)
Coronary heart death - no. (%)	5 (0.6)	8 (0.5)	0.80	(0.26-2.44)
First 4-point MACE - no. (%)	44 (5.2)	70 (4.2)	0.79	(0.54-1.15)

4-point MACE: C HD death, non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, coronary revascularization. MACE was not a primary or secondary endpoint of the BROADWAY trial.

Insgesamt wurde auch beobachtet, dass Obicetrapib gut verträglich war, wobei die Sicherheitsdaten, einschließlich des Blutdrucks, mit denen des Placebos vergleichbar waren. Die Abbruchrate der Behandlung betrug in der Obicetrapib-Gruppe 11,1 % gegenüber 12,4 % bei Placebo. Die Häufigkeit von behandlungsbedingten unerwünschten Ereignissen („TEAEs“), studienmedikamentenbedingten TEAEs und behandlungsbedingten schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen („TESAEs“) ist in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

	Placebo (n=8 43)	Obicetrapib 10 mg (n=1 ,685)
Any TEAEs - no. (%)	513 (60.9)	1007 (59.8)
Any trial drug related TEAEs - no (%)	39 (4.6)	76 (4.5)
Any TEAEs leading to discontinuation of trial drug - no. (%)	43 (5.1)	68 (4.0)
Any TESAEs - no. (%)	117 (13.9)	211 (12.5)

Die koinzidenten primären Endpunkte in TANDEM waren die prozentuale Veränderung des LDL-C-Spiegels der Festdosis-Kombination im Vergleich zu den einzelnen Monotherapie-Armen nach 84 Tagen und Obicetrapib 10 mg im Vergleich zu Placebo nach Tag 84. Zu den sekundären Endpunkten gehörten prozentuale Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert bei anderen Biomarkern, einschließlich Lp(a), non-HDL-c und APO B.

In der TANDEM-Studie wurden alle koinzidenten primären Endpunkte erreicht, einschließlich der Kombination von Obicetrapib mit Ezetimib in fester Dosierung, die eine mittlere LS-Senkung von 48,6 % ($p < 0,0001$) im Vergleich zu Placebo am Tag 84 erzielte.

LDL-C percentage change at Day 84

	Obicetrapib and Ezetimib FDC		
	Ezetimibe (n=101)	Obicetrapib (n=102)	Ezetimibe FDC (n=102)
Day 84 - from placebo			
Mean %	-23.3	-35.5	-52.2
Median %	-22.6	-37.2	-54.0
LS mean %	-20.7	-31.9	-48.6
Comparison to pbo	-	($p < 0.0001$)	($p < 0.0001$)
Comparison to eze 10 mg	-	-	($p < 0.0001$)
Comparison to obi 10 mg	-	-	($p = 0.0007$)

In der Studie erwies sich die Kombination aus Obicetrapib und Ezetimib in fester Dosierung als gut verträglich, wobei die Sicherheitsdaten mit denen des Placebos vergleichbar waren. In der folgenden Tabelle sind die im Zusammenhang mit dem Studienmedikament aufgetretenen unerwünschten Ereignisse („TEAEs“) und die im Zusammenhang mit dem Studienmedikament aufgetretenen schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse („TESAEs“) zusammengefasst.

	Placebo (n=102)	Ezetimibe (n=101)	Obicetrapib (n=102)	Obicetrapib / Ezetimibe FDC (n=102)
Any study drug-related TEAEs	4 (3.9 %)	3 (3.0 %)	7 (6.9 %)	3 (2.9 %)
Any study drug-related TEAEs leading to discontinuation of study drug	2 (2.0 %)	1 (1.0 %)	6 (5.9 %)	1 (1.0 %)
Any study drug related TESAEs	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)

„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 liegen weiterhin über den LDL-C-Zielwerten, wobei viele Patienten die in den Leitlinien empfohlenen LDL-C-Zielwerte nicht erreichen. Die Patienten und ihre Ärzte brauchen zusätzliche Möglichkeiten. Wir sind sehr erfreut, dass die BROADWAY- und TANDEM-Daten sowie die bereits angekündigten BROOKLYN-Daten die Fähigkeit von Obicetrapib als Monotherapie oder in einer Festdosiskombination mit Ezetimib bestätigen, den LDL-C-Wert signifikant zu senken und den Patienten zu helfen, die empfohlenen Zielwerte zu erreichen. Dies ist ein wichtiger Meilenstein in unserem Bestreben, Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Europa eine potenziell erstklassige, niedrig dosierte, einmal täglich oral einzunehmende Behandlung im Kampf gegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen anzubieten – eine Aufgabe, die unser Unternehmen seit über 30 Jahren wahrnimmt“, so *Elcin Barker Ergun, Chief Executive Officer der Menarini Group*.

Design der entscheidenden Phase-3-BROADWAY-Studie

In der 52 Wochen dauernden, globalen, entscheidenden, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Multicenter-Studie der Phase 3 wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von 10 mg Obicetrapib im Vergleich zu Placebo als Ergänzung zu maximal verträglichen lipidsenkenden Therapien in Patienten mit ASCVD und/oder HeFH untersucht, deren LDL-C nicht ausreichend

kontrolliert ist. Die Studie wurde an Standorten in Nordamerika, Europa, Asien und Australien durchgeführt. Insgesamt 2.530 Patienten wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten 10 mg Obicetrapib oder ein Placebo in Form einer einmal täglichen oralen Behandlung mit oder ohne Nahrung über einen Zeitraum von 52 Wochen. Der mittlere Ausgangswert des LDL-C bei den Patienten in der Obicetrapib-Gruppe lag bei etwa 100 mg/dL, obwohl fast 70 % der Patienten beim Screening eine intensive Statineinnahme angaben. Frauen machten etwa 34 % der Studienpopulation aus, und das Durchschnittsalter der Teilnehmer bei Studienbeginn betrug 65 Jahre.

Der primäre Endpunkt war die prozentuale Veränderung des LDL-C-Spiegels von Obicetrapib 10 mg im Vergleich zu Placebo nach 84 Tagen, die unter Berücksichtigung der Imputation eine Reduktion von 33 % zeigte. Zu den sekundären Endpunkten gehörten auch die prozentualen Veränderungen von Obicetrapib 10 mg im Vergleich zu Placebo bei ApoB, Lp(a), ApoA1, HDL-C, Non-HDL-C, Gesamtcholesterin und Triglyceriden am Tag 84 sowie bei den LDL-C-Werten an den Tagen 180 und 365 (-34 % bzw. -24 % mit $p < 0,0001$). Weitere Ergebnisgrößen sind die Zeit von der Randomisierung bis zum ersten bestätigten Auftreten von MACE in der Obicetrapib-Gruppe im Vergleich zu Placebo. Die Studie untersuchte auch das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Obicetrapib.

Design der entscheidenden Phase-3-TANDEM-Studie

In der entscheidenden randomisierten, doppelblinden, vierarmigen, placebokontrollierten Multicenterstudie der Phase 3 wurde die Wirkung von 10 mg Obicetrapib und 10 mg Ezetimib als Fixdosis-Kombination auf die LDL-C-Spiegel untersucht, und zwar im Vergleich zu einer Monotherapie mit 10 mg Ezetimib und 10 mg Obicetrapib sowie zu einem Placebo. Die Studie wurde an Standorten in den gesamten Vereinigten Staaten durchgeführt, und insgesamt 407 Patienten mit HeFH und/oder ASCVD oder ASCVD-Risikoäquivalenten, die einen LDL-C-Ausgangswert von mindestens 70 mg/dl aufwiesen, wurden im Verhältnis 1:1: 1:1 randomisiert, um 10 mg Obicetrapib und 10 mg Ezetimib als Fixdosis-Kombination, 10 mg Obicetrapib, 10 mg Ezetimib oder ein Placebo über einen Behandlungszeitraum von 84 Tagen zu erhalten. Der mittlere Ausgangswert des LDL-C bei den Patienten in der Obicetrapib-Ezetimib-Gruppe lag bei 97 mg/dL, obwohl etwa 74 % der Patienten beim Screening eine hohe Intensität der Statineinnahme angaben. Neben der Messung der koinzidenten primären und sekundären Endpunkte wurde in der Studie auch das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Obicetrapib bewertet.

Obicetrapibs globales Phase-3-Zulassungsprogramm

Das globale, zulassungsrelevante klinische Phase-III-Entwicklungsprogramm für Obicetrapib besteht aus vier Studien mit über 12.250 Patienten, drei für die Monotherapie mit Obicetrapib und eine für die Fixkombination (FDC) mit Ezetimib:

- BROOKLYN untersuchte Obicetrapib in Patienten mit HeFH, deren LDL-C-Wert trotz einer maximal verträglichen lipidsenkenden Therapie nicht ausreichend kontrolliert wird (NCT05425745). Die Rekrutierung von über 350 Patienten in die Studie wurde im April 2023 abgeschlossen. Topline-Daten werden im 3. Quartal 2024 gemeldet.
- BROADWAY untersuchte Obicetrapib in erwachsenen Patienten mit etablierter ASCVD und/oder HeFH, deren LDL-C-Wert trotz einer maximal verträglichen lipidsenkenden Therapie nicht ausreichend kontrolliert ist (NCT05142722). Die Rekrutierung von über 2.500 Patienten wurde im Juli 2023 abgeschlossen. Topline-Daten werden im 4. Quartal 2024 gemeldet.
- TANDEM untersuchte Obicetrapib als Teil einer FDC-Tablette mit Ezetimib, einer nicht-statinhaltigen oralen LDL-senkenden Therapie, 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 Rekrutierung von über 400 Patienten in die Studie wurde im Juli 2024 abgeschlossen. Topline-Daten werden im November 2024 gemeldet
- PREVAIL ist eine Studie zu kardiovaskulären Ergebnissen („CVOT“), in der Obicetrapib in Patienten mit einer Vorgeschichte von ASCVD untersucht wird, deren LDL-C-Spiegel trotz maximal verträglicher lipidsenkender Therapie nicht ausreichend kontrolliert ist (NCT05202509). Die Rekrutierung von über 9.500 Patienten wurde im April 2024 abgeschlossen.

Informationen zu Obicetrapib Obicetrapib ist ein neuartiger, oral verabreichter, niedrig dosierter CETP-Inhibitor, der entwickelt wird, um die Einschränkungen der derzeitigen LDL-senkenden Behandlungen zu überwinden. In allen Phase-2-Studien (ROSE2, TULIP, ROSE) sowie in den Phase-3-Studien BROOKLYN, BROADWAY und TANDEM, in denen Obicetrapib als Mono- oder Kombinationstherapie untersucht wurde, wurde eine statistisch signifikante LDL-Senkung in Verbindung mit einem ähnlichen Nebenwirkungsprofil wie bei Placebo beobachtet.

Die Phase-3-Studie PREVAIL zur Untersuchung kardiovaskulärer Ergebnisse begann im März 2022 und soll das Potenzial von Obicetrapib zur Reduzierung schwerwiegender unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse, einschließlich kardiovaskulärer Todesfälle, nicht tödlicher Myokardinfarkte, nicht tödlicher Schlaganfälle und nicht elektiver koronarer Revaskularisation, bewerten. Die Rekrutierung für die PREVAIL-Studie wurde im April 2024 abgeschlossen und es wurden über 9.500 Patienten randomisiert.

Informationen zur Menarini Group Die Menarini Group ist ein führendes internationales Pharma- und Diagnostikunternehmen mit einem Umsatz von 4,7 Mrd. USD und über 17.000 Mitarbeitern. Das Unternehmen 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-Inhibitor, allein oder als Kombination mit Ezetimib in fester Dosierung, als LDL-C-senkende Therapie, die als Ergänzung zur Statintherapie bei Patienten mit erhöhtem LDL-C-Risiko eingesetzt werden soll, für die die bestehenden Therapien nicht ausreichend wirksam oder gut verträglich sind.

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

View original content: <https://www.prnewswire.com/news-releases/menarini-group-gibt-positive-topline-daten-aus-den-klinischen-phase-3-studien-broadway-und-tandem-zur-bewertung-von-obicetrapib-und-der-fixkombination-obicetrapib-mit-ezetimib-10-mg-bekannt-302334085.html>

Pressekontakt:

Menarini,
Valeria Speroni Cardi,
pressoffice@menarini.com,
+ 39 05556801; Spectrum Science im Namen von NewAmsterdam,
Bryan Blatstein,
bblatstein@spectrumscience.com,
P: 1-917-714-2609

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100088597/100927123> abgerufen werden.