

Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite

26.05.2023 - 19:49 Uhr

Menarini Group veröffentlicht auf ASCO 2023 neue Analyse aus der klinischen EMERALD-Studie von ORSERDU® (Elacestrant) bei metastasiertem Brustkrebs

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

- ORSERDU (Elacestrant) wurde im Januar 2023 von der FDA für fortgeschrittene oder metastasierende Brustkrebsformen mit positivem Östrogenrezeptor (ER), negativem humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2) und ESR1-Mutationen (ESR1-mut), die in bis zu 40 % der Tumore gefunden werden, zugelassen.
- Bei Patient:innen, deren Tumoren ESR1-mut aufweisen, zeigte eine frühere Post-hoc-Untergruppenanalyse, dass bei Patienten mit einer früheren CDK4/6-Inhibitor-Exposition (CDK4/6i) von mindestens 12 Monaten die Zweitlinientherapie mit Elacestrant zu einer mittleren progressionsfreien Überlebenszeit (progression free survival, PFS) von 8,6 Monaten verglichen mit 1,9 Monaten bei der Standardbehandlung (SOC) führt.
- Diese neue Post-hoc-Untergruppenanalyse erweitert unser Verständnis der potenziellen Rolle von Elacestrant bei Patienten mit ER +/-HER2--Brustkrebs, bei nicht nachgewiesenem ESR1-mut. Patient:innen, bei denen innerhalb von sechs Monaten nach einer CDK4/6i-Inhibitor-Therapie ein Fortschreiten der Erkrankung auftrat, erreichten mit Elacestrant eine mittlere progressionsfreie Überlebenszeit (PFS) von 5,32 Monaten im Vergleich zu 1,87 Monaten bei der Standardbehandlung (SOC).
- Diese Daten dienen zwar der Forschung, jedoch erweitern sie unser Wissen über Elacestrant als oral-endokrine Zweitlinientherapie bei metastasiertem Brustkrebs.

Die Menarini Group ("Menarini „), ein führendes italienisches Pharma- und Diagnostikunternehmen, und Stemline Therapeutics („Stemline"), eine hundertprozentige Tochtergesellschaft der Menarini Group, gaben heute die Ergebnisse einer neuen Analyse der klinischen EMERALD-Studie bekannt. Diese deutet darauf hin, dass die orale Monotherapie mit „Elacestrant" bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, der ER-positiv, HER2-negativ ist und keine nachweisbaren ESR1-Mutationen aufweist, wirksam sein könnte, wenn ihre Erkrankung innerhalb von sechs Monaten nach der Behandlung mit einem CDK4/6i-Inhibitor fortschreitet. Die Ergebnisse dieser neuen Post-hoc-Untergruppen-Analyse werden auf dem bevorstehenden Jahrestreffen der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago, IL, vorgestellt.

EMERALD ist ein Wirkstoff in der Phase-3-Zulassungsstudie, die statistisch signifikante PFS mit Elacestrant im Vergleich zu SOC-Endokrinmonotherapie (Fulvestrant, Letrozol, Anastrozol, Exemestan) zeigte. Basierend auf diesen Ergebnissen genehmigte die US-Food & Drug Administration (FDA) am 27. Januar 2023 ORSERDU (Elacestrant) für die Behandlung von postmenopausalen Frauen oder erwachsenen Männern mit ER +, HER2-, -mutiertem fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit Krankheitsfortschritt nach mindestens einer Linie endokriner Therapie.

ESR1 -Mutationen sind bei bis zu 40 % der ER + und HER2- fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebsformen vorhanden und sind eine bekannte Ursache von Resistenzen gegen die standardmäßige endokrine Therapie.

Wichtig ist, dass eine frühere Untergruppenanalyse der PFS-Ergebnisse von EMERALD, die auf der San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2022 vorgestellt wurden, gezeigt hat, dass die Dauer der vorherigen CDK4/6i-Behandlung positiv mit längerer PFS mit Elacestrant verbunden war, jedoch nicht mit SOC. Bei Patienten mit ESR1-Mutation, die vor der Randomisierung bei EMERALD länger als 12 Monate mit CDK4/6i-Inhibitoren behandelt wurden, erreichte Elacestrant eine mittlere progressionsfreie Überlebenszeit (PFS) von 8,6 Monaten im Vergleich zu 1,9 Monaten bei der Standardbehandlung (SOC), was einer absoluten Differenz von 6,7 Monaten entspricht. Darüber hinaus wurde ein um 59 % verringertes Risiko für Progression oder Tod festgestellt (HR=0,41, 95 % Konfidenzintervall: 0,26-0,63).

In dieser neuen Analyse, die auf der ASCO 2023 vorgestellt wird, evaluierten Forscher die Behandlung mit Elacestrant bei einer Untergruppe von Patienten mit nicht nachgewiesenen SR1-Mutationen, die in die EMERALD-Studie mit schnell fortschreitender Krankheit aufgenommen wurden. Die Ergebnisse bei Patient:innen, deren Krankheit innerhalb von sechs Monaten nach der CDK4/6i-Therapie fortgeschritten war, zeigten ein durchschnittliches PFS von 5,32 Monaten mit Elacestrant im Vergleich zu 1,87 Monaten bei Patient:innen, die SOC erhielten (HR 0,518; 95 % CI: ARM 0.216-1.165).

„Die endokrine Therapie, die in Kombination mit einem CDK4/6-Inhibitor verabreicht wird, ist ein Hauptstützpunkt bei ER +/-HER2-metastasiertem Brustkrebs für die Erstlinienbehandlung. Es ist ermutigend zu sehen, dass Patient:innen mit ESR1-Mutationen, die eine längere Dauer der vorherigen CDK4/6i-Therapie hatten, bei der anschließenden Behandlung mit Elacestrant 8,6 Monate PFS im Vergleich zu 1,9 Monaten mit der Standardbehandlung hatten, was wir bereits auf der SABCS im Dezember 2022 veröffentlicht haben. Bisher war der potenzielle Vorteil von Elacestrant bei Patient:innen mit nicht nachgewiesenen ESR1-Mutationen nicht eindeutig geklärt. Die auf dem ASCO 2023 vorgestellten Ergebnisse sind zwar explorativ, deuten aber darauf hin, dass eine Behandlung mit oralem Elacestrant nach Fortschreiten der Krankheit innerhalb von sechs Monaten nach der CDK4/6i-Behandlung bei nicht nachgewiesenen ESR1-Mutationen für diese Patient:innen einen klinischen Nutzen haben könnte und weitere Studien rechtfertigen", so Virginia Kaklamani, MD, DSc, medizinische Onkologin für Brusterkrankungen und Professorin für Medizin am UT Health San Antonio, MD Anderson Cancer Center.

Die Sicherheitsdaten stimmten mit den zuvor gemeldeten Ergebnissen überein. Zu den häufigsten Nebenwirkungen (AEs) gehörte Übelkeit und weitere Grad 1- und 2-Nebenwirkungen. Es wurden keine Grad 4-Nebenwirkungen, die auf die Behandlung zurückzuführen sind (TRAEs), gemeldet. Nur 3,4 % der Patienten, die Elacestrant erhielten, und 0,9 %, die SOC erhielten, brachen

aufgrund von Nebenwirkungen die Therapie ab. Bei beiden Gruppen wurden keine Todesfälle gemeldet, die auf die Behandlung zurückzuführen waren. Es wurde kein hämatologisches Sicherheitssignal beobachtet, und keine der Patient:innen der beiden Behandlungsgruppen erlitt eine Sinusbradykardie.

„Bei der Menarini Group konzentrieren wir uns auf die Entwicklung innovativer Lösungen, die die größten ungedeckten Bedürfnisse bei Krebsbehandlungen erfüllen“, so Elcin Barker Ergun, CEO der Menarini Group. „ORSERDU stellt einen wichtigen Schritt in Richtung dieses Ziels dar und stellt seit 20 Jahren die erste und einzige von der FDA zugelassene orale endokrine Therapie für fortgeschrittene oder metastasierte ER +/HER2-Tumore mit *ESR1*-Mutationen dar. Diese neuen Daten verbessern unser Verständnis für weitere potenzielle Bereiche, in denen Elacestrant Patient:innen helfen kann, die mit metastasiertem Brustkrebs leben und für die nur noch ein begrenztes Angebot an Behandlungen vorhanden ist“.

Details zur Präsentation des ASCO-Jahrestreffens 2023

Abstract-Titel: Oral verabreichtes Elacestrant vs. Standardbehandlung bei fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs (mBC) mit positivem Estrogenrezeptor (ER+), HER2-negativ (ER+/HER2-) und ohne nachweisbare ESR1-Mutation (EMERALD): Untergruppenanalyse nach vorheriger Dauer der CDK4/6-Inhibitoren plus endokriner Therapie (ET)

Abstract #: 1070 | Plakat Bd #: 291

Titel der Sitzung: Brustkrebs - Metastasierend

Datum und Uhrzeit der Sitzung: 4. Juni 2023; 8:00 Uhr CDT, Halle A

Präsentationstyp: Plakat

Über die 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 Patient:innen 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 Patient:innen und der Patient:innen mit Mutationen des Östrogenrezeptor 1-Gens (*ESR1*). In der Gruppe der Patientinnen, 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.

Über Orserdu® (Elacestrant)

Indikation

Die ORSERDU (Elacestrant), 345 mg-Tabletten sind von der US Food & Drug Administration (FDA) für die Behandlung von postmenopausalen Frauen oder erwachsenen Männern mit Östrogenrezeptor (ER)-positiv, menschlicher Epidermis-Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2) -negativ, *ESR1*-mutiertem oder metastasiertem Brustkrebs mit Krankheitsprogression nach mindestens einer Linie der endokrinen Therapie zugelassen.

Die vollständigen Verschreibungsinformationen finden Sie unter www.orserdu.com

Wichtige Sicherheitsinformationen, ORSERDU®

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:

- Dyslipidämie: Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie traten bei Patient:innen, 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 (≥ 10 %), einschließlich Laboranomalien, von ORSERDU waren Gliederschmerzen (41 %), Übelkeit (35 %), erhöhtes Cholesterin (30 %), erhöhte AST (29 %), erhöhte Triglyceride (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-Score C). Reduzieren Sie die Dosis von ORSERDU bei Patienten mit mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Score B).
- Die Sicherheit und Wirksamkeit von ORSERDU bei Kindern wurde nicht nachgewiesen.

Um vermutete Nebenwirkungen zu melden, wenden Sie sich an Stemline Therapeutics, Inc. unter 1-877-332-7961 oder per E-Mail an StemlinePVG.SM@ppd.com oder an die FDA unter 1-800-FDA-1088 oder www.fda.gov/medwatch.

Der Marktzulassungsantrag (MAA) wird derzeit von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) geprüft.

Elacestrant wird auch in mehreren klinischen Studien bei metastasiertem Brustkrebs allein oder 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 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 Diagnoseunternehmen mit einem Umsatz von mehr als 4 Milliarden USD und mehr als 17.000 Mitarbeitern. Menarini konzentriert sich auf therapeutische Bereiche 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.

Informationen zu Stemline Therapeutics

Stemline Therapeutics, eine hundertprozentige Tochtergesellschaft von 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 Vereinigten Staaten. Hierbei handelt es sich um eine oral-endokrine Therapie, die für die Behandlung von postmenopausalen Frauen oder erwachsenen Männern mit Östrogenrezeptor (ER) -positiver, menschlicher Epidermis-Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2) -negativer, ESR1-mutiertem fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit Krankheitsfortschritt nach mindestens einer Linie Endokrintherapie ausgelegt 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 außerdem über eine umfangreiche klinische Pipeline von kleinen Molekülen und Biologika in verschiedenen Entwicklungsstadien für eine Reihe von festen und hämatologischen Krebsarten.

Logo – https://mma.prnewswire.com/media/1958938/MENARINI_GROUP_Logo.jpg

View original content: <https://www.prnewswire.com/news-releases/menarini-group-veroeffentlicht-auf-asco-2023-neue-analyse-aus-der-klinischen-emerald-studie-von-orserdu-elacestrant-bei-metastasiertem-brustkrebs-301835915.html>

Pressekontakt:

Menarini Group: Valeria Speroni Cardi,
E-Mail: pressoffice@menarini.com,
Tel.: + 39 05556801,
Stemline Therapeutics,
Inc.,
Cheya Pope,
E-Mail: cpope@stemline.com

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100088597/100907224> abgerufen werden.