

Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite

08.06.2023 - 17:51 Uhr

Menarini Group präsentiert NEXPOVIO® (Selinexor) Subgruppendaten der BOSTON-Studie auf dem Kongress der European Hematology Association und hebt klinisches Potenzial beim rezidierten/refraktären Multiplen Myelom hervor

Florenz, Italien (ots/PRNewswire) -

- Daten belegen eine signifikante 71 %-Reduktion des Risikos von Krankheitsprogression oder Tod im Selinexor + bortezomib + Dexamethason-Arm (SVd) im Vergleich zum Bortezomib + Dexamethason (Vd)-Arm bei PI-naiven Patienten
- Daten belegen eine signifikante 47 %-Reduzierung des Todesrisikos mit SVd im Vergleich zu Vd bei Patienten mit multiplen Myelom, die auf die Behandlung mit Lenalidomid ansprechen

FLORENZ, Italien, 8. Juni 2023 / PRNewswire /-- Die Menarini Group („Menarini“), ein führendes italienisches Pharma- und Diagnoseunternehmen, und Stemline Therapeutics, Inc. („Stemline“), eine hundertprozentige Tochtergesellschaft der Menarini Group, gab heute auf dem European Hematology Association (EHA-Kongress 2023) wichtige neue Daten zu NexoC® (Selinexor) bekannt.

Die beiden Abstracts auf der EHA enthalten neue Untergruppen-Daten aus der Phase-3-Studie BOSTON ([NCT03110562](#)) zum rezidivierenden refraktären multiplen Myelom (RRMM). Bei Patienten mit nur einer vorherigen Behandlungslinie betrug das mittlere progressionsfreie Überleben (mPFS) 21 Monate bei den mit SVd behandelten Patienten, gegenüber 10,7 Monaten bei den nur mit Vd behandelten Patienten (HR 0,62). Bei Proteasom-Inhibitor (PI)-naiven Patienten betrug das mPFS 29,5 Monate mit SVd im Vergleich zu 9,7 Monaten mit Vd allein (HR 0,29). Bei Patienten, die auf Lenalidomid ansprachen, betrug das Gesamtüberleben für den SVd-Arm 26,7 Monate, im Vergleich zu 18,6 Monaten für den Vd-Arm (HR 0,53). Diese Wirksamkeitsanalysen basierten auf der abschließenden Datenschnittstelle aus der BOSTON-Studie in Februar 2021, die eine Einjahresaktualisierung der zuvor vorgestellten Daten von ARMSY 2020 darstellt.

„Die heute vorgestellten Daten unterstreichen die Synergie zwischen Selinexor und Bortezomib und unterstreichen die Bedeutung eines doppelten Wirkungsmechanismus. Diese Ergebnisse sind besonders relevant angesichts der zunehmenden Verwendung der Daratumumab-Lenalidomid-Dexamethason-Kombination in der heutigen klinischen Praxis“, sagte Professorin Maria-Victoria Mateos, MD, PhD, Universitätskrankenhaus Salamanca, Spanien. „Diese Ergebnisse unterstützen weiterhin die Verwendung von Selinexor in Kombination mit Bortezomib bei PI/Bortezomib-naiven oder Lenalidomid-refraktären RRMM-Patienten sowie bei Patienten beim ersten Rückfall.“

„Wir sind stolz darauf, diese neuen Untergruppendaten zu Selinexor vorzustellen“, sagte Elcin Barker Ergun, CEO der Menarini Group. „Wir setzen uns dafür ein, Patienten und Familien, die von Krebs betroffen sind, transformative neue Therapieoptionen zu bieten, einschließlich des multiplen Myeloms.“

Die häufigsten (> 25 %) behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse (AEs) mit SVd versus Vd bei Patienten mit einer vorherigen Behandlungslinie waren Thrombozytopenie (61,6 % vs. 28,6 %), Übelkeit (52,5 % vs. 11,2 %), Müdigkeit (45,4 % vs. 17,3 %), periphere Neuropathie (38,4 % vs. 52,0 %), Durchfall (34,3 % vs. 26,5 %), 24,5 % und Anämie (30,3 %). Die Sicherheitsergebnisse waren in den PI-naiven und Bortezomib-naiven Untergruppen sowie in der Lenalidomid-refraktären Untergruppe ähnlich. Die Sicherheitsdaten in diesen Untergruppen stimmen mit denen überein, die in der Gesamtzahl der BOSTON-Studie beobachtet wurden.

2023 EHA Annual Meeting Präsentation Details Abstract-Titel: **Wirksamkeit, Überleben und Sicherheit von Selinexor, Bortezomib und Dexamethason (SVd) bei Patienten mit Lenalidomid-refraktärem Multiplen Myelom: Subgruppendaten aus der BOSTON-Studie**

Poster Nr.: P886

Session-Titel: Myelom und andere monoklonale Gammopathien -

Datum und Uhrzeit der klinischen Sitzung: 9. Juni 2023 18:00-19:00 MEZ

Art der Präsentation: Poster

Vortragender Autor: **Dr. Maria-Victoria Mateos**

Abstract Titel: **Selinexor, Bortezomib und Dexamethason bei Patienten mit zuvor behandeltem multiple Myelom: Aktualisierte Ergebnisse der BOSTON-Studie nach vorherigen Therapien**

Poster #: P917

Sitzungstitel: Myelom und andere monoklonale Gammopathien -

Datum und Uhrzeit der klinischen Sitzung: 9. Juni 2023 18:00-19:00 MEZ

Präsentationsart: Poster

Vortragender Autor: **Dr. Maria-Victoria Mateos**

Im Dezember 2021 schlossen Karyopharm Therapeutics Inc. und Menarini eine exklusive Lizenzpartnerschaft. Im Rahmen dieser Vereinbarung, die später im Mai 2022 und im März 2023 geändert wurde, trägt Menarini die Verantwortung für die Kommerzialisierung aller bestehenden und kommenden Indikationen von NEXPOVIO im Europäischen Wirtschaftsraum, im Vereinigten Königreich, in der Schweiz, in den GUS-Staaten, in der Türkei, im Nahen Osten und in Afrika. und Lateinamerika. Stemline Therapeutics B.V., eine hundertprozentige Tochtergesellschaft von Menarini, ist für alle Vermarktungsaktivitäten in Europa verantwortlich.

Über das Multiple Myelom in Europa

Das Multiple Myelom ist eine unheilbare Krebserkrankung mit erheblicher Morbidität und die zweithäufigste hämatologische Malignität. Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation gab es im Jahr 2020 etwa 51.000-1.000 neue Fälle und 32.000 Todesfälle durch das Multiple Myelom in Europa¹. Obwohl sich die Behandlung des multiplen Myeloms in den letzten 20 Jahren verbessert hat und die Gesamtüberlebensrate erheblich zugenommen hat, bleibt die Krankheit unheilbar und fast alle Patienten werden irgendwann einen Rückfall erleiden und eine Krankheit entwickeln, die auf alle zugelassenen Anti-Myelom-Therapien nicht anspricht. Daher besteht weiterhin ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf an neuen Therapien, insbesondere solchen mit neuartigen Wirkmechanismen.

Informationen zur BOSTON-Studie

Die FDA und EMA-Zulassungen von Selinexor mit Bortezomib und Dexamethason basieren auf der Phase-3-Studie BOSTON, einer multizentrischen, randomisierten Studie, die 402 erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiple Myelom evaluiert hat, die zuvor ein bis drei Therapielinien erhalten hatten. Die Studie wurde entwickelt, um die Wirksamkeit, Sicherheit und bestimmte gesundheitsbezogene Lebensqualitätsparameter von SvD einmal wöchentlich im Vergleich zu Vd zweimal wöchentlichen zu vergleichen. Der primäre Endpunkt der Studie war das progressionsfreie Überleben, und zu den wichtigsten sekundären Endpunkten gehörten unter anderem die Gesamtansprechrate und die Rate peripherer Neuropathie. Um mehr über diese Studie zu erfahren, lesen Sie bitte die [Pressemittteilung von Karyopharm, die die Veröffentlichung der Studienergebnisse von BOSTON in The Lancet am 12. November 2020 bekanntgibt](#).

Informationen zu NEXPOWERT® (Selinexor)

NEXPOVIO® wurde von der Europäischen Kommission für die folgenden onkologischen Indikationen zugelassen: (i) in Kombination mit Dexamethason zur Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die mindestens vier vorherige Therapien erhalten haben und deren Krankheit auf mindestens zwei Proteasom-Inhibitoren, zwei davon, refraktär ist immunmodulatorische Wirkstoffe und einen monoklonalen Anti-CD38-Antikörper und die bei der letzten Therapie ein Fortschreiten der Krankheit gezeigt haben; und (ii) in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason zur Behandlung von Erwachsenen mit multiple Myelom, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben. Die Genehmigung für das Inverkehrbringen von NEXPOVIO gilt in den EU-Mitgliedstaaten sowie in Island, Liechtenstein, Norwegen und Nordirland. NEXPOVIO ist bereits in Deutschland und Österreich kommerziell erhältlich seit dem 4. Quartal 2022.

NEXPOVIO ist ein erstklassiger oraler Exportin-1 (XPO1) -Inhibitor. NEXPOVIO funktioniert durch selektive Bindung und Hemmung des nuklearen Exportproteinexports 1 (XPO1, auch CRM1 genannt). NEXPOVIO blockiert den nuklearen Export von Tumorunterdrückern, wachstumsregulierenden und entzündungshemmenden Proteinen, was zu einer Ansammlung dieser Proteine im Kern führt und ihre Anti-Krebs-Aktivität in der Zelle verbessert. Der erzwungene Verbleib dieser Proteine im Zellkern kann einer Vielzahl von onkogenen Stoffwechselwegen entgegenwirken, die es Krebszellen mit schweren DNA-Schäden ermöglichen, unkontrolliert weiter zu wachsen und sich zu teilen.

Weitere Informationen finden Sie unter Product Characteristics (SmPC und dem Bericht über [®] die europäische öffentliche Bewertung unter www.ec.europa.eu.

Beziehen Sie sich auf die vollständigen Informationen zur Verschreibung vor Ort, wo NEXPOVIO für vollständige Informationen zugelassen ist.

Wichtige Sicherheitsinformationen Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegenüber selinexor oder einem der in der SmPC aufgeführten Hilfsstoffe.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Empfohlene Begleitbehandlungen

Patienten sollte empfohlen werden, während der gesamten Behandlung eine ausreichende Flüssigkeits- und Kalorienaufnahme aufrechtzuerhalten. Bei Patienten, bei denen das Risiko einer Dehydrierung besteht, sollte eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr in Betracht gezogen werden.

Eine prophylaktische Begleitbehandlung mit einem 5-HT₃-Antagonisten und/oder anderen Anti-Übelkeit-Wirkstoffen sollte vor und während der Behandlung mit NEXPOVIO® durchgeführt werden.

Hämatologie:

Die Patienten sollten ihre vollständige Blutwerte (CBC) zu Beginn, während der Behandlung und wie klinisch indiziert beurteilen lassen. Häufigere Überwachung während der ersten zwei Monate der Behandlung.

Thrombozytopenie:

Bei erwachsenen Patienten, die Selinexor erhielten, wurden häufig thrombozytopenische Ereignisse (Thrombozytopenie und verminderte Thrombozytenzahl) berichtet, die schwerwiegend sein können (Grad 3/4).

Thrombozytopenie des Grades 3/4 kann manchmal zu klinisch signifikanten Blutungen führen und in seltenen Fällen zu potenziell tödlichen Hämorrhagien führen. Thrombozytopenie kann mit Dosisunterbrechungen, Modifikationen, Transfusionen von Blutplättchen und/oder anderen Behandlungen wie klinisch indiziert behandelt werden.

Die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome von Blutungen überwacht und umgehend evaluiert werden.

Neutropenie:

Schwere Neutropenie (Stufe 3/4) wurde zusammen mit Selinexor gemeldet. In einigen Fällen traten gleichzeitige Infektionen bei Patienten mit Neutropenie des Grades 3/4 auf. Patienten mit Neutropenie sollten auf Anzeichen von Infektionen überwacht und umgehend evaluiert werden.

Magen-Darm-Toxizität:

Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, die manchmal schwerwiegend sein können und die Einnahme von Arzneimitteln gegen Übelkeit und Durchfall erfordern können. Vor und während der Behandlung mit Selinexor sollten Prophylaxe mit 5HT₃-Antagonisten und/oder anderen anti-Übelkeit-Wirkstoffen bereitgestellt werden. Flüssigkeiten mit Elektrolyten sollten verabreicht werden, um eine Dehydrierung bei gefährdeten Patienten zu verhindern. Übelkeit/Erbrechen können durch Dosisunterbrechungen, Modifikationen und/oder die Einleitung anderer Antiemetika, wie klinisch indiziert, bewältigt werden. Diarrhö kann mit Dosisunterbrechungen, Modifikationen und/oder Verabreichung von anti-Diarrhö-Arzneimitteln behandelt werden.

Gewichtsverlust und Anorexie:

Die Patienten sollten ihr Körpergewicht, ihren Ernährungszustand und ihr Körpervolumen zu Beginn der Behandlung, während der Behandlung und je nach klinischer Indikation überprüfen lassen. Die Überwachung sollte in den ersten zwei Monaten der Behandlung häufiger erfolgen. Patienten, die einen neuen oder sich verschlechternden Appetit und das Gewicht erleiden, erfordern möglicherweise Dosisveränderungen, Appetitanreize und Ernährungsberatungen.

Verwirrtheitszustand und Schwindel:

Die Patienten sollten angewiesen werden, Situationen zu vermeiden, in denen Schwindel oder Verwirrung ein Problem darstellen können, und keine anderen Medikamente zu nehmen, die Schwindel oder Verwirrung verursachen können, ohne ausreichende ärztliche Beratung. Den Patienten sollte geraten werden, kein Auto zu fahren oder schwere Maschinen zu bedienen, bis die Symptome abgeklungen sind.

Hyponatraemia:

Die Patienten sollten ihren Natriumgehalt zu Beginn, während der Behandlung und wenn klinisch indiziert überprüfen lassen. Die Überwachung sollte in den ersten zwei Monaten der Behandlung häufiger erfolgen. Hyponatraemia sollte gemäß den medizinischen Richtlinien (intravenöse Natriumchlorid-Lösung und/oder Salztabletten) behandelt werden, einschließlich der Prüfung der Ernährung.

Katarakt:

Selinexor kann zu einem Ausbruch oder einer Verschlimmerung des Katarakts führen. Eine augenärztliche Untersuchung kann je nach klinischer Indikation durchgeführt werden. Cataract sollte gemäß den medizinischen Richtlinien behandelt werden, einschließlich chirurgischer Eingriffe, sofern dies gerechtfertigt ist.

Tumorlyse-Syndrom (TLS):

Bei Patienten, die eine Therapie mit Selinexor erhalten, wurde TLS gemeldet. Patienten mit einem hohen Risiko für TLS sollten genau überwacht werden. Behandeln Sie TLS umgehend gemäß den institutionellen Richtlinien.

Fruchtbarkeit, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter sollten angewiesen werden, während der Behandlung mit Selinexor und für mindestens eine Woche nach der letzten Selinexor-Dosis eine Schwangerschaft zu vermeiden oder auf Geschlechtsverkehr zu verzichten.

Frauen im gebärfähigen Alter/Empfängnisverhütung bei Männern und Frauen:

Frauen im gebärfähigen Alter und männliche erwachsene Patienten im fortpflanzungsfähigen Alter sollten angewiesen werden, während der Behandlung mit Selinexor und für mindestens eine Woche nach der letzten Dosis wirksame Verhütungsmaßnahmen anzuwenden oder auf Geschlechtsverkehr zu verzichten.

Schwangerschaft:

Es liegen keine Daten zu der Verwendung von Selinexor bei schwangeren Frauen vor. Selinexor wird während der Schwangerschaft und bei Frauen mit einem gebärfähigen Potenzial, die keine Empfängnisverhütung anwenden, nicht empfohlen.

Wenn die Patientin während der Einnahme von Selinexor schwanger wird, sollte Selinexor sofort abgesetzt werden und die Patientin sollte über die potenzielle Gefahr für den Fötus aufgeklärt werden.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Selinexor oder seine Metaboliten in die menschliche Milch ausgeschieden werden. Ein Risiko für gestillte Kinder kann nicht ausgeschlossen werden. Das Stillen sollte während der Behandlung mit Selinexor und für 1 Woche nach der letzten Dosis unterbrochen werden.

Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen ($\geq 30\%$) von Selinexor in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason waren Übelkeit, Thrombozytopenie, Müdigkeit, Anämie, Gewichtsabnahme, Durchfall und periphere Neuropathie.

Die am häufigsten berichteten schwerwiegenden Nebenwirkungen ($> 3\%$) waren Lungenentzündung, Katarakt, Sepsis, Durchfall, Erbrechen und Anämie.

Die häufigsten Nebenwirkungen ($> 30\%$) von Selinexor in Kombination mit Dexamethason waren Übelkeit, Thrombozytopenie, Müdigkeit, Anämie, verminderter Appetit, vermindertes Gewicht, Durchfall, Erbrechen, Hyponatriämie, Neutropenie und Leukopenie.

Die am häufigsten berichteten schwerwiegenden Nebenwirkungen waren Lungenentzündung, Sepsis-Thrombozytopenie, akute Nierenverletzungen und Anämie.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Infektionen: Die Infektion war die häufigste nicht-hämatologische Toxizität.

Bei Patienten, die Selinexor in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason erhielten, waren Infektionen der oberen Atemwege und Pneumonie die am häufigsten gemeldeten Infektionen bei 21 % bzw. 15 % der Patienten.

Bei Patienten, die Selineor in Kombination mit Dexamethason erhielten, waren Infektionen der oberen Atemwege und Pneumonie die am häufigsten gemeldeten Infektionen (bei 15 % bzw. 13 % der Patienten), wobei 25 % der gemeldeten Infektionen schwere und tödliche Infektionen bei 3 % der behandelten Patienten darstellen.

Ältere Menschen

Bei Patienten im Alter von 75 Jahren und älter kam es häufiger zu einem Abbruch aufgrund einer Nebenwirkung, einer höheren Inzidenz schwerwiegender Nebenwirkungen und einer höheren Inzidenz tödlicher Nebenwirkungen.

Meldung vermuteter Nebenwirkungen

Es ist wichtig, dass nach der Zulassung des Arzneimittels vermutete Nebenwirkungen gemeldet werden. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Fachkräfte des Gesundheitswesens werden gebeten, vermutete Nebenwirkungen über das in Appendix V. aufgelistete nationale Berichtssystem zu melden.

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 ungedeckten Bedarf an Produkten für Onkologie, Kardiologie, Pneumologie, Gastroenterologie, Infektionskrankheiten, Diabetologie, Entzündungen und Schmerzbehandlung. Mit 18 Produktionsstandorten und 9 Forschungs- und Entwicklungszentren sind die Produkte von Menarini in 140 Ländern weltweit erhältlich. Weitere Informationen erhalten Sie auf www.menarini.com und [Linkedln](https://www.linkedin.com/company/menarini).

Informationen zu Stemline Therapeutics

Stemline Therapeutics Inc., 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 Elacestrant in den Vereinigten Staaten, eine orale endokrine Therapie mit kleinen Molekülen, die für die Behandlung von postmenopausalen Frauen oder erwachsenen Männern mit Östrogenrezeptor (ER)-positivem, humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2)-negativem, ESR1-mutiertem fortgeschrittenem oder fortgeschrittenem ESR1-mutierten Endokrinenpräparat indiziert ist metastasierter Brustkrebs mit Krankheitsprogression nach mindestens einer endokrinen Therapielinie. Stemline vermarktet außerdem ELZONRIS® (tagraxofusp-erzs), eine neuartige gezielte Behandlung gegen CD123 für Patienten mit blastischer plasmazytoider dendritischer Zellneubildung (BPDCN), einem aggressiven hämatologischen Krebs, in den Vereinigten Staaten und in Europa. Dabei handelt es sich um die einzige zugelassene Behandlung für BPDCN bisher in den USA und der EU. Stemline vermarktet auch NexpoCode® in Europa, ein XPO1-Inhibitor für multiples 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.

Quellenangabe

2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/35-Multiple-myeloma-fact-sheet.pdf>

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

View original content:<https://www.prnewswire.com/news-releases/menarini-group-prasentiert-nexpovio-selinexor-subgruppendaten-der-boston-studie-auf-dem-kongress-der-european-hematology-association-und-hebt-klinisches-potenzial-beim-rezidiertenrefraktaren-multiplen-myelom-hervor-301846394.html>

Pressekontakt:

Menarini Group,
Valeria Speroni Cardi,
pressoffice@menarini.com,
+ 39 05556801