

Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite

12.12.2023 - 10:43 Uhr

Die Menarini Group präsentierte auf dem San Antonio Breast Cancer Symposium 2023 erste Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit der Phase 1b/2 ELEVATE- und ELECTRA-Kombinationsstudien zu ORSERDU® (Elacestrant) bei Patienten mit ER+, HER2-metastasiertem Brustkrebs (mBC)

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

- Das Ziel der ELEVATE- und ELECTRA-Studien bestand darin, verschiedene Mechanismen der Therapieresistenz zu überwinden und die Behandlungsergebnisse der Patienten mit oral-oralen Kombinationsmöglichkeiten zu verbessern.
- Eine vorläufige Analyse der Daten aus dem Phase-1b-Teil der ELEVATE-Studie belegt die antitumorale Aktivität der Kombination von ORSERDU mit Inhibitoren des PI3K/AKT/mTOR-Stoffwechsels und CDK 4/6-Inhibitoren.
- Die vielversprechenden Ergebnisse der Phase 1 der ELECTRA-Studie, in der ORSERDU in Kombination mit Abemaciclib unabhängig von der Lokalisation der Metastasen untersucht wurde, zeigen ein tolerierbares und überschaubares Sicherheitsprofil und eine günstige vorläufige Wirksamkeit.

Die Menarini Group („Menarini“), ein führendes internationales Pharma- und Diagnostikunternehmen, und Stemline Therapeutics, Inc. („Stemline“), eine hundertprozentige Tochtergesellschaft der Menarini Group, die sich auf die Entwicklung innovativer Krebstherapien für Krebspatienten spezialisiert hat, haben die Ergebnisse der klinischen Studien der Phase 1b/2 ELEVATE und ELECTRA vorgestellt, in denen ORSERDU® (Elacestrant) in Kombination mit anderen Behandlungen untersucht wird. Sowohl die ELEVATE- als auch die ELECTRA-Studie wurden konzipiert, um verschiedene Resistenzmechanismen zu überwinden und die Behandlungsergebnisse der Patienten durch Kombinationsmöglichkeiten zu verbessern. Die Daten wurden im Rahmen des San Antonio Breast Cancer Symposium 2023 (SABCS) vom 5. bis 9. Dezember 2023 vorgestellt.

In der ELEVATE-Studie wird Elacestrant in Kombination mit Inhibitoren des PI3K/AKT/mTOR-Signalwegs (Everolimus und Alpelisib) und Inhibitoren des Zellzyklus-Signalwegs (Palbociclib, Ribociclib und Abemaciclib) untersucht. Die auf dem SABCS 2023 vorgestellten Ergebnisse beinhalten alle Kombinationsdaten aus Kohorte 1 des Phase 1b-Teils der Studie und die Therapien zeigten vorhersehbare Sicherheitsprofile, die mit früheren Studien übereinstimmen. Derzeit werden weitere Kohorten untersucht, um die Pharmakokinetik (PK) zu bewerten und die empfohlene Phase-2-Dosis (RP2D) für jede Kombination zu bestimmen. Den kompletten Abstract können Sie [hier](#) einsehen.

„Die ersten positiven Sicherheitsergebnisse in verschiedenen Kombinationsstudien mit ORSERDU sind ermutigend, ebenso wie die vielversprechenden vorläufigen Wirksamkeitsdaten in diesen Studien“, so Dr. med. Hope Rugo, Professorin für Medizin, Abteilung für Hämatologie und Onkologie am Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center der University of California San Francisco. „Wir freuen uns darauf, mehr über die Rolle von ORSERDU in Kombinationsbehandlungen und sein Potenzial bei der Behandlung von metastasierendem Brustkrebs herauszufinden.“

In der ELECTRA-Studie wird Elacestrant in Kombination mit Abemaciclib untersucht. In Phase 1b dieser Studie wird auch die empfohlene Phase-2-Dosis (RP2D) dieser Kombination bei Patienten ungeachtet der Lokalisation der Metastasen ermittelt. In Phase 2 wird der Nutzen der Kombination bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem ER+/HER2- Brustkrebs mit Hirnmetastasen untersucht, da beide Wirkstoffe nachweislich die Blut-Hirn-Schranke überwinden können. Die auf dem SABCS 2023 vorgestellten Ergebnisse umfassen die drei Dosis-Kohorten des Phase-1b-Teils der Studie und zeigen ein erträgliches und kontrollierbares Sicherheitsprofil mit einer günstigen vorläufigen Wirksamkeit bei diesen Patienten, unabhängig von der Lokalisation ihrer Metastasen. Die drei Kohorten wurden abgeschlossen und bei keinem der Patienten traten dosislimitierende Toxizitäten auf. Es wurde bei keinem Patienten nach dem Beobachtungszeitraum ein Abbruch aufgrund von Toxizität verzeichnet. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Durchfall, Übelkeit und Neutropenie/verringerte Neutrophilenzahl. Es wurde lediglich eine Neutropenie mit Ereignissen des Grades 3 mit der Kombination in Verbindung gebracht, die durch eine Standard-Dosisreduktion für Abemaciclib in den Griff zu bekommen war. Den vollständigen Abstract (1576518) können Sie [hier](#) einsehen.

„Menschen mit ER+ metastasierendem Brustkrebs erleben häufig eine Therapieresistenz, weshalb es einen großen Bedarf an innovativen neuen Optionen gibt“, so Icin Barker Ergun, Geschäftsführerin der Menarini Group. „Obgleich es sich bei diesen Daten um vorläufige Daten handelt, wollen wir unsere umfassende Forschung zu ORSERDU in Kombination mit anderen Behandlungen vorantreiben, um die Behandlungsergebnisse für die Patienten potenziell zu verbessern und das Leben von Menschen mit dieser Krankheit zu verlängern und zu erleichtern.“

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

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 ([NCT05563220](#)) 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 bei diesen Patienten 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 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 Patientinnen, 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 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 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 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 Europa, 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.

Logo - https://mma.prnewswire.com/media/2296569/4449362/Menarini_Industrie_Farmaceutiche_Riunite_Logo.jpg

View original content: <https://www.prnewswire.com/news-releases/die-menarini-group-prasentierte-auf-dem-san-antonio-breast-cancer-symposium-2023-erste-daten-zur-sicherheit-und-wirksamkeit-der-phase-1b2-elevate--und-electra-kombinationsstudien-zu-orserdu-elacestrant-bei-patienten-mit-er-h-302012353.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/100088597/100914380> abgerufen werden.