



La Comisión Europea aprueba ORSERDU® (elacestrant) de Grupo Menarini para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado RE+, HER2- con mutaciones activadoras en ESR1

Florencia y Nueva York, 20 de septiembre de 2023

- Cada año en Europa se diagnostica cáncer de mama en más de 550.000 pacientes, de los cuales el 70% presenta enfermedad con receptor de estrógenos (RE) positivo¹; más de 147.000 pacientes con cáncer de mama mueren anualmente en Europa a causa de la enfermedad²
- ORSERDU es el primer tratamiento específicamente indicado para pacientes con cáncer de mama metastásico o avanzado RE+, HER2- con mutaciones en ESR1 y representa la primera innovación en la terapia endocrina en casi 20 años
- El 40% de los casos con cáncer de mama metastásico o avanzado RE+, HER2- presentan mutaciones en ESR1, factor que se sabe que fomenta la resistencia a la terapia endocrina estándar, lo que hace que estos tumores sean más difíciles de tratar

Grupo Menarini ("Menarini"), una compañía farmacéutica y de diagnóstico internacional líder, y Stemline Therapeutics Inc. ("Stemline"), una filial propiedad de Grupo Menarini, han anunciado en el día de hoy que la Comisión Europea ha aprobado ORSERDU® (elacestrant) en monoterapia, indicado para el tratamiento de mujeres posmenopáusicas y varones con cáncer de mama metastásico (CMm) o localmente avanzado con receptor de estrógenos (RE) positivo y HER2 negativo, con una mutación activadora en *ESR1* que presentan progresión de la enfermedad después de recibir al menos una línea de terapia endocrina incluyendo un inhibidor de CDK 4/6.

La aprobación de la Comisión Europea se produce tras la opinión favorable del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), otorgada en [julio de 2023](#). Con esta aprobación, ORSERDU es la primera y única terapia específicamente indicada para el tratamiento de tumores RE+, HER2- con mutaciones en *ESR1*. Las mutaciones en *ESR1* son mutaciones adquiridas que se desarrollan debido a la exposición a una terapia endocrina, y se observan en hasta el 40% de los pacientes con CMm RE+, HER2-. Se sabe que las mutaciones en *ESR1* generan resistencia al tratamiento endocrino estándar y, hasta ahora, los tumores con estas mutaciones han sido más difíciles de tratar.

«Hace tiempo que se sabe que los pacientes que viven con cáncer de mama metastásico necesitan opciones eficaces y tolerables que tratan la enfermedad permitiéndoles a su vez centrarse en aquello que les importa», afirmó Elcin Barker Ergun, consejera delegada de Grupo Menarini. «Estamos muy

orgullosos de poder ofrecer un nuevo tratamiento eficaz para el cáncer de mama, basado en la administración de un comprimido en una sola toma diaria; y este avance representa la primera innovación en la terapia endocrina en casi dos décadas. También estamos muy agradecidos por el apoyo de los investigadores oncológicos y todos los pacientes que han participado en los estudios clínicos y han hecho que este logro sea posible».

«Con un número significativo de pacientes con RE+, HER2- que acaban desarrollando mutaciones en *ESR1* en algún momento de la evolución de su cáncer metastásico, es importante analizar la posible presencia de *ESR1* cada vez que se produce la progresión de la enfermedad en un paciente con CMm, con el fin de comprender qué factor exacerba el cáncer de mama. La aprobación recibida en el día de hoy nos ofrece la primera opción de tratamiento que actúa directamente sobre las propias mutaciones que hacen que este tipo de cáncer de mama sea más difícil de tratar, y ofrece esperanza a nuestros pacientes y sus familias», dijo el Dr. Giuseppe Curigliano, profesor de Oncología Médica en la Universidad de Milán y jefe de la División de Desarrollo Farmacológico Temprano del Instituto Europeo de Oncología, IRCCS, Italia.

La aprobación de ORSERDU está respaldada por los datos procedentes del ensayo de fase 3 EMERALD, que demostró una supervivencia libre de progresión (SLP) estadísticamente significativa con elacestrant frente al tratamiento de referencia (TdR), que se define como la elección del investigador de una monoterapia endocrina autorizada. Los criterios principales de valoración del estudio fueron SLP en la población global de pacientes y en sujetos con mutaciones en *ESR1*. En el grupo de pacientes con tumores que presentan mutaciones en *ESR1*, elacestrant logró una mediana de la SLP de 3,8 meses comparado con los 1,9 meses con el TdR, y redujo el riesgo de progresión o muerte un 45% (SLP HR = 0,55; IC del 95%: 0,39-0,77) frente al TdR.

Un análisis por subgrupos *post hoc* de los resultados de SLP de EMERALD, presentados en el Simposio sobre cáncer de mama de San Antonio (SABCS) 2022, demostró que la duración de un tratamiento previo con iCDK4/6 se asociaba positivamente a una mayor SLP con elacestrant pero no con el TdR. En pacientes con mutaciones en *ESR1* tratados con iCDK4/6 durante ≥ 12 meses antes de la aleatorización en EMERALD, elacestrant logró una mediana de la SLP de 8,6 meses frente a los 1,9 meses con el TdR, con una reducción del riesgo de progresión o muerte del 59% (HR = 0,41; IC del 95%: 0,26-0,63)³.

Los datos de seguridad fueron coherentes con los resultados notificados con anterioridad. Las reacciones adversas que aparecieron con más frecuencia ($\geq 10\%$) con la administración de ORSERDU fueron náuseas, aumento de los triglicéridos, incremento del colesterol, vómitos, fatiga, dispepsia, diarrea, disminución del calcio, dolor de espalda, aumento de creatinina, artralgia, reducción del sodio, estreñimiento, cefalea, sofocos, dolor abdominal, anemia, disminución del potasio y aumento de alanina aminotransferasa. A continuación, se proporciona información importante de seguridad de ORSERDU.

Stemline y sus filiales comercializarán el medicamento en Europa.

Acerca del estudio de fase 3 EMERALD (NCT03778931)

El ensayo de fase 3 EMERALD es un estudio aleatorizado, abierto, controlado con tratamiento activo que evalúa el uso de elacestrant como monoterapia en segunda o tercera línea en pacientes con cáncer de mama metastásico/avanzado RE+, HER2-. El estudio incluyó 478 pacientes con administración previa de



una o dos líneas de terapia endocrina, incluyendo un inhibidor de CDK4/6. Los participantes del estudio fueron aleatorizados a recibir elacestrant o bien la elección del investigador de un medicamento hormonal autorizado. Los criterios principales de valoración del estudio fueron supervivencia libre de progresión (SLP) en la población global de pacientes y en casos con mutaciones en el gen de receptor de estrógenos 1 (*ESR1*). En el grupo de pacientes cuyos tumores presentaban mutaciones en *ESR1*, elacestrant logró una mediana de la SLP de 3,8 meses comparado con los 1,9 meses con el TdR, y redujo el riesgo de progresión o muerte un 45% (SLP HR = 0,55; IC del 95%: 0,39-0,77) frente al TdR.

Acerca de ORSERDU® (elacestrant)

Indicación: ORSERDU (elacestrant) en monoterapia está indicado para el tratamiento de mujeres posmenopáusicas y varones con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado con receptor de estrógenos (RE) positivo y HER2 negativo, con una mutación activadora en *ESR1* que presentan progresión de la enfermedad después de recibir al menos una línea de terapia endocrina incluyendo un inhibidor de CDK 4/6.

Información de seguridad importante de la ficha técnica de ORSERDU

Insuficiencia hepática: La administración de ORSERDU debe realizarse con precaución a una dosis de 258 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B). Ante la ausencia de datos clínicos, no se recomienda el uso de ORSERDU en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C).

Uso concomitante con inductores e/o inhibidores de CYP3A4: Se debe evitar la administración concomitante de ORSERDU con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4. Se debe evitar la administración concomitante de ORSERDU con inductores potentes o moderados de CYP3A4.

Acontecimientos tromboembólicos: Los acontecimientos tromboembólicos suelen aparecer en pacientes con cáncer de mama avanzado y se han observado en estudios clínicos realizados con ORSERDU. Es importante tener esto en cuenta a la hora de prescribir ORSERDU a pacientes en riesgo.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas graves notificadas en $\geq 1\%$ de los pacientes fueron náuseas, disnea y tromboembolismo (venoso).

Las reacciones adversas que aparecieron con más frecuencia ($\geq 10\%$) con la administración de ORSERDU fueron náuseas, aumento de los triglicéridos, incremento del colesterol, vómitos, fatiga, dispepsia, diarrea, disminución del calcio, dolor de espalda, aumento de creatinina, artralgia, reducción del sodio, estreñimiento, cefalea, sofocos, dolor abdominal, anemia, disminución del potasio y aumento de alanina aminotransferasa.

Las reacciones adversas de grado ≥ 3 más frecuentes ($\geq 2\%$) de elacestrant fueron náuseas (2,7%), aumento de AST (2,7%), incremento de ALT (2,3%), anemia (2%), dolor de espalda (2%) y dolor óseo (2%).

Náuseas: Las náuseas aparecieron en un 35% de los pacientes. Se describieron acontecimientos de

náuseas de grado 3-4 en el 2,5% de los pacientes. Las náuseas fueron más frecuentes en el primer ciclo, y a partir del Ciclo 2 su incidencia fue generalmente menor en ciclos posteriores (es decir, con el tiempo).

Población de edad avanzada: Los trastornos gastrointestinales aparecieron con más frecuencia en pacientes ≥ 75 años de edad.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

No se debe usar ORSERDU durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos. Según el mecanismo de acción de elacestrant y los hallazgos de los estudios de toxicidad para la reproducción en animales, ORSERDU podría causar daño fetal si se administra a embarazadas. Es necesario aconsejar a las mujeres en edad fértil el uso de un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con ORSERDU y en la semana posterior a la última dosis.

No se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con ORSERDU y una semana después de la última administración de ORSERDU.

Teniendo en cuenta los hallazgos obtenidos en los estudios realizados en animales y su mecanismo de acción, ORSERDU puede reducir la fertilidad en las mujeres y los hombres en edad fértil.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria: En algunos pacientes tratados con ORSERDU se ha indicado el desarrollo de fatiga, astenia e insomnio. Los pacientes que padezcan estas reacciones adversas deben proceder con precaución al conducir o utilizar maquinaria.

No se han establecido la seguridad y la eficacia de ORSERDU en niños desde el nacimiento hasta los 18 años de edad.

Para notificar las SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS: EUPV@menarinisteline.com

Para notificar una queja relacionada con el medicamento: EUcustomerservice@menarinisteline.com

Para solicitar información médica: EUmedinfo@menarinisteline.com

Elacestrant también se está investigando en varios ensayos clínicos sobre cáncer de mama metastásico, en monoterapia o en combinación con otros tratamientos: ELEVATE ([NCT05563220](#)), ELECTRA ([NCT05386108](#)) y ELCIN ([NCT05596409](#)). Asimismo, se ha planificado la evaluación de elacestrant en cáncer de mama temprano.

Grupo Menarini obtuvo los derechos de licencia mundial de elacestrant en julio de 2020 de Radius Health, Inc. En la actualidad, Grupo Menarini es la compañía responsable del registro internacional, la comercialización y otras actividades de desarrollo de elacestrant.

Acerca de Grupo Menarini

Grupo Menarini es una compañía farmacéutica y de diagnóstico internacional líder, con una facturación de más de 4.400 millones de dólares estadounidenses y más de 17.000 empleados. Menarini se centra en áreas terapéuticas con importantes necesidades no cubiertas, con productos para cardiología, oncología, neumología, gastroenterología, enfermedades infecciosas, diabetología, inflamación y analgesia. Con 18 plantas de producción y 9 centros de investigación y desarrollo, los productos de Menarini están disponibles en 140 países en todo el mundo. Para más información, visite



www.menarini.com.

Acerca de Stemline Therapeutics Inc.

Stemline Therapeutics, Inc. ("Stemline"), una filial propiedad de Grupo Menarini, es una compañía biofarmacéutica en etapa comercial centrada en el desarrollo y la comercialización de novedosas terapias oncológicas. Stemline comercializa ORSERDU® (elacestrant) en Estados Unidos, una terapia endocrina oral indicada para el tratamiento de mujeres posmenopáusicas o varones adultos con cáncer de mama metastásico o avanzado con receptor de estrógenos (RE) positivo, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) negativo y mutación en ESR1, que presentan progresión de la enfermedad después de recibir al menos una línea de terapia endocrina. Stemline también comercializa ELZONRIS® (tagraxofusp-erzs), un novedoso tratamiento dirigido directamente a CD123 para pacientes con neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB), un cáncer hematológico agresivo, en Estados Unidos y Europa, siendo la única terapia autorizada para NCDPB en EE. UU. y la UE hasta la fecha. Stemline también comercializa NEXPOVIO® en Europa, un inhibidor de XPO1 para el mieloma múltiple. Además, Stemline dispone de una amplia cartera clínica de moléculas pequeñas y medicamentos biológicos en varios estadios de desarrollo para casos con cáncer sólido y hematológico.

Contactos con los medios

The Menarini Group Stemline Therapeutics, Inc.
Valeria Speroni Cardi Cheya Pope
Correo electrónico: pressoffice@menarini.com Correo electrónico: cpope@stemline.com

¹ Decision Resource Group / Clarivate Breast Cancer Landscape / Epidemiology – June 14, 2023

² International Agency for Research on Cancer, World Health Organization – Globocan – 2020

³ Bardia et al. EMERALD phase 3 trial of elacestrant versus standard of care endocrine therapy in patients with ER+/HER2- metastatic breast cancer: Updated results by duration of prior CDK4/6i in metastatic setting. SABCS 2022. GS3-01

###