

Evidenz aus der klinischen Praxis mit ORSERDU®[▽]

REAL-WORLD OUTCOMES OF ELACESTRANT IN ER+, HER2-, *ESR1*-MUTANT METASTATIC BREAST CANCER¹



Rugo HS, et al.
Clin Cancer Res 2026;32:179–87. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-25-3040



Retrospektive Auswertung von
US-Versicherungsdaten



PatientInnen mit ER+, HER2-, *ESR1*-mutiertem
metastasiertem Mammakarzinom, die mit
Elacestrant behandelt wurden. (N=306)^{a,b}

Zur Vollpublikation



1 TABLETTE IX TÄGLICH

ORSERDU[®]
elacestrant

INDIKATION (gemäß EU-Label)

ORSERDU wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von postmenopausalen Frauen sowie von Männern mit Estrogenrezeptor (ER)-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden *ESR1*-Mutation, deren Erkrankung nach mindestens einer endokrinen Therapielinie, einschließlich eines CDK 4/6-Inhibitors, fortgeschritten ist.²

Dieses Material wurde von Menarini Stemline entwickelt und ist ausschließlich für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Rugo *et al.* untersuchten die rwTTNT^c mit ORSERDU® bei 306 PatientInnen mit *ESR1*-mutiertem ER+/HER2- metastasiertem Mammakarzinom.^{1,a}

In einer retrospektiven Analyse anhand von Abrechnungsdaten von US-Krankenversicherungen aus dem Komodo Research Database (KRD+) zusammen mit genetischen Labordaten von Foundation Medicine Inc. clinical genomic (FMICG) von PatientInnen mit ER+, HER2-, *ESR1*-mutiertem metastasiertem Mammakarzinom, die mit Elacestrant behandelt wurden. (N = 306)^{a,b}

AUSZUG BASELINE-CHARAKTERISTIKA (N=306)¹

1–2 Linien ET +/- CDK4/6i
≥ 12 Monate:
38% der PatientInnen

Viszerale Metastasierung:
87% der PatientInnen

Koexistierende *ESR1*- und *PI3K*-Signalweg-Mutationen:^d
43% der PatientInnen

Hauptergebnisse

MEDIANER rwTTNT-VORTEIL IN RELEVANTEN SUBGRUPPEN

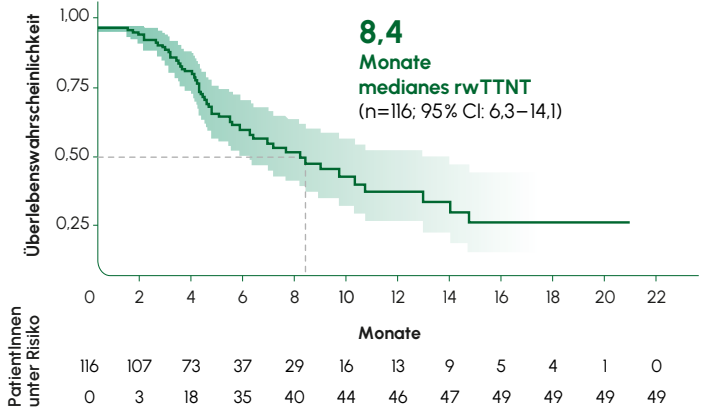
| PatientInnen Subgruppe | N (%) | Ereignisse (%) | Medianes TTNT, ^c mo (95% CI) |
|---|------------|----------------|--|
| 1–2 vorangegangene Linien ET +/- CDK4/6i | 128 (41,8) | 56 (43,8) | 8,2 (6,3–13,0) |
| 1–2 vorangegangene Linien ET +/- CDK4/6i ≥ 12 Monate | 116 (37,9) | 49 (42,2) | 8,4 (6,3–14,1) |
| 1 vorangegangene Linien ET +/- CDK4/6i | 56 (18,3) | 22 (39,3) | 10,8 (5,9–NR) |
| 2 vorangegangene Linien ET +/- CDK4/6i | 72 (23,5) | 34 (47,2) | 7,7 (4,8–13,0) |
| ≥3 vorangegangene Linien ET +/- CDK4/6i | 172 (56,2) | 85 (49,4) | 7,5 (7,1–9,9) |
| Viszerale Metastasen | 266 (86,9) | 122 (45,9) | 7,9 (7,0–9,9) |
| Koexistierende <i>ESR1</i>- und <i>PI3K</i>-Signalweg-Mutationen^d | 130 (42,5) | 75 (57,7) | 6,3 (4,8–7,9) |
| Keine Fulvestrant Vortherapie | 85 (27,8) | 33 (38,8) | 12,9 (7,2–NR) |
| Keine vorangegangene Chemotherapie | 153 (50,0) | 64 (41,8) | 8,4 (7,1–13,3) |

Die retrospektive Real-World-Analyse zeigt nur Zusammenhänge, keine Kausalität. Ergebnisse sind wegen Datenlücken und Verzerrungen nur eingeschränkt mit klinischen Studien vergleichbar und wegen der US-Datenbasis nicht uneingeschränkt auf andere Patientenpopulationen übertragbar.

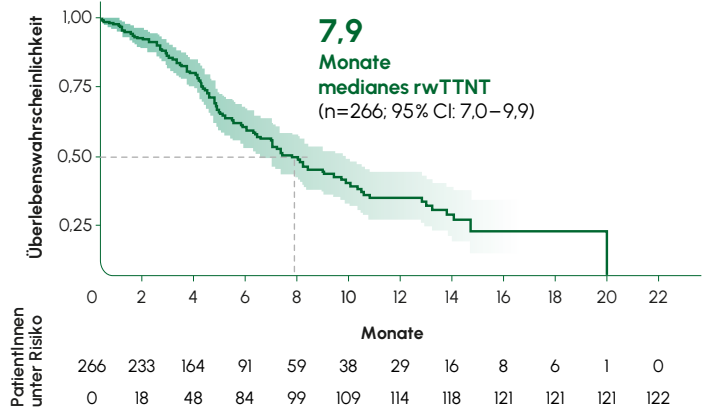
Real-world Zeit bis zur nächsten Behandlung (rwTTNT)^c mit ORSERDU[®] bei erwachsenen PatientInnen mit *ESR1*-mutiertem ER+/HER2- mBC: eine retrospektive Analyse anhand von Versicherungsdaten in den USA^{1,a}

ORSERDU[®] demonstrierte konsistente rwTTNT^c-Ergebnisse in allen klinisch relevanten Subgruppen^{1,c}

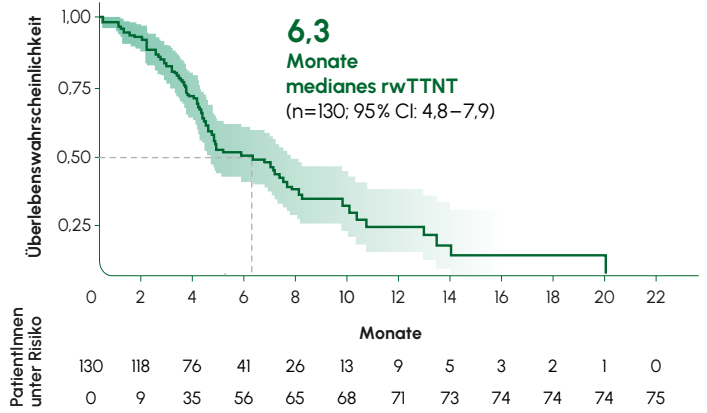
1–2 VORANGEGANGENE THERAPIELINIEN ET +/- CDK4/6I ≥12 MONATE



VISZERALE METASTASIERUNG



KOEXISTIERENDE *ESR1*- UND *PI3K*-SIGNALWEG-MUTATIONEN^d



* Die retrospektive Real-World-Analyse zeigt nur Zusammenhänge, keine Kausalität. Ergebnisse sind wegen Datenlücken und Verzerrungen nur eingeschränkt mit klinischen Studien vergleichbar und wegen der US-Datenbasis nicht uneingeschränkt auf andere Patientenpopulationen übertragbar.

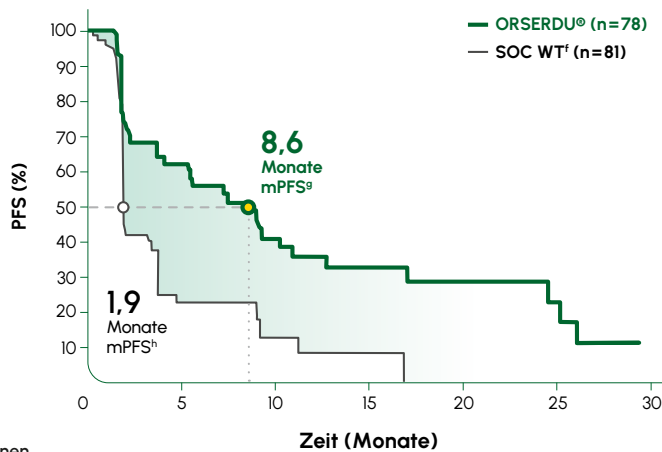
Die mediane rwTTNT mit ORSERDU[®] war länger, wenn die PatientInnen in früheren Therapielinien behandelt wurden.¹

Bei *ESR1*-mutiertem ER+/HER2- metastasiertem Brustkrebs nach Progress unter ET + einem CDK4/6-Inhibitor.

Evidenz aus der klinischen Praxis von Rugo HS et al. untermauern Wirksamkeitsdaten, die in der EMERALD-Studie berichtet wurden.^{1,3,4}

Explorative Post-hoc Analyse: Die Dauer einer vorherigen ET + CDK4/6i-Therapie von ≥ 12 Monaten bei mBC war mit einer klinisch relevanten Verbesserung des medianen progressionsfreien Überlebens (mPFS) verbunden:^{3,e,**}

Post-hoc Analyse: mPFS bei PatientInnen mit *ESR1*-mutiertem metastasiertem Brustkrebs und ≥ 12 Monaten vorangegangener ET + CDK4/6i^{e,**}



PatientInnen unter Risiko

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ORSERDU [®] | 78 | 42 | 31 | 24 | 20 | 16 | 11 | 9 | 8 | 7 | 6 | 5 | 5 | 1 | 1 | 0 |
| SOC ET | 81 | 26 | 12 | 10 | 9 | 5 | 2 | 1 | 1 | 0 | | | | | | |

ORSERDU[®] weist ein vorhersehbares und gut handhabbares Sicherheitsprofil auf.²⁻⁴

- Die Mehrheit der unerwünschten Ereignisse war von Grad 1 oder 2.

8,6 mPFS mit ORSERDU[®]
(95 % CI: 4,1 – 10,8)**
Monate

HR = 0,41
Reduktion der relativen
Sterbe- oder Progressionsrate
vs SOC endokrine Monotherapie^f
(95 % CI: 0,26 – 0,63)**

** Die Ergebnisse dieser exploratorischen Post-hoc-Analyse sind deskriptiver Natur, aber nicht beweiskräftig bezüglich der Wirksamkeit. Sie sind nicht für den Fehler 1. Art kontrolliert und erfordern eine vorsichtige Interpretation. Geringe Patientenzahlen können eine Einschränkung von Subgruppenanalysen sein und könnten Zufallsbefunde darstellen.

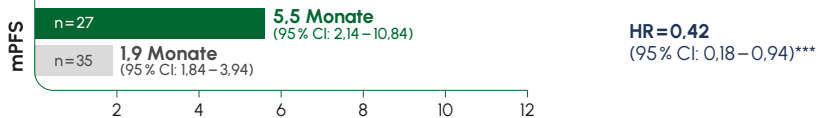
Auf *ESR1*-Mutationen testen.^{2,5,6} Mit ORSERDU[®] behandeln.

Post-hoc Daten: Die klinisch relevante Verbesserung des mPFS, die für ORSERDU im Vergleich zu SOC beobachtet wurde, war konsistent über alle untersuchten Subgruppen bei PatientInnen mit *ESR1*-mutierten ER+/HER2- Tumoren.^{3,e,***}

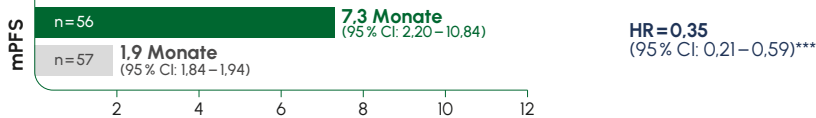
EXPLORATIVE POST-HOC-ANALYSE: mPFS IN SUBGRUPPEN VON PATIENTINNEN MIT *ESR1*-MUTIERTEN TUMOREN UND VORHERIGER ET + CDK4/6i FÜR ≥12 MONATE^{3,e,***}



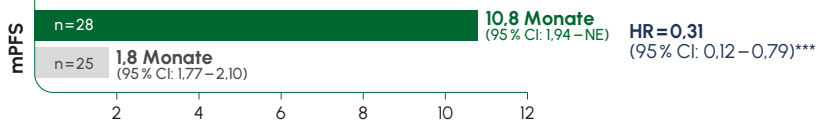
Bei PatientInnen mit sowohl *ESR1*-Mutation als auch *PIK3CA*-Mutation^l



Bei PatientInnen mit Leber- und/oder Lungenmetastasen^l



Bei PatientInnen mit ≥3 metastasierten Stellen^k



■ ORSERDU® ■ SOC^f

*** Die Ergebnisse dieser exploratorischen Post-hoc-Analyse sind deskriptiver Natur, aber nicht beweiskräftig bezüglich der Wirksamkeit. Sie sind nicht für den Fehler 1. Art kontrolliert und erfordern eine vorsichtige Interpretation. Geringe Patientenzahlen können eine Einschränkung von Subgruppenanalysen sein und könnten Zufallsbefunde darstellen.

ORSERDU® weist ein vorhersehbares und gut handhabbares Sicherheitsprofil auf.²⁻⁴

- Die Mehrheit der unerwünschten Ereignisse war von Grad 1 oder 2.

ORSERDU®
elacestrant

- a. PatientInnen wurden in die Analyse eingeschlossen, wenn sie wegen ER+/HER2- ESRI-mutiertem metastasiertem Brustkrebs (mBC) behandelt worden waren und zwischen Januar 2023 und Februar 2025 Elacestrant erhalten hatten.
- b. 94 % (n = 287/306) der PatientInnen erhielten ET ± CDK4/6i ≥ 12 Monate vom Zeitpunkt der ersten mBC-Diagnose bis zum Indexdatum; 100 % der PatientInnen erhielten ET als vorherige mBC-Behandlung, wobei 90 % (n = 274/306) der PatientInnen ET + CDK4/6i und 4 % (n = 12/306) ET allein in der prämetastatischen Phase erhielten.¹
- c. Die Zeitspanne vom Beginn einer Therapie bis zum Start der nächsten systemischen Behandlung oder dem Tod. rWTNT wird als pragmatischer Versorgungsendpunkt verwendet und kann als indirekter Proxy für die Krankheitskontrolle/Progression und damit als Real-World-Analogon zum mPFS betrachtet werden; eine vollständige Gleichsetzung ist aufgrund unterschiedlicher Endpunktdefinitionen und Erhebungsmethoden nicht möglich.
- d. Umfasst PatientInnen mit ESRI-Mutationsvarianten (Y537C und/oder Y537N und/oder Y537S und/oder D538G und/oder E380Q) sowie PIK3CA-Mutationsvarianten (H1047 und/oder E545 und/oder E542), AKT-Alterationen oder PTEN-Funktionsverlust.¹
- e. Post-hoc-Analyse der mPFS-Ergebnisse in der EMERALD-Studie basierend auf der Dauer der vorherigen CDK4/6i-Anwendung. 3 Der primäre Endpunkt der EMERALD-Studie 4 wurde erreicht: mPFS 3,8 Monate ORSERDU[®] vs. 1,9 Monate SOC (HR 0,55 (95 % CI: 0,39 – 0,77; p = 0,005). Insgesamt wurden 478 PatientInnen in der EMERALD-Studie randomisiert (Elacestrant, n = 239; SOC, n = 239). Von diesen hatten 222 PatientInnen (Elacestrant, n = 112; SOC, n = 110) ESRI-m-Tumoren, ihre ET+CDK4/6i-Behandlung im fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium erhalten und wurden hinsichtlich des PFS nach der Dauer der ET+CDK4/6i-Therapie analysiert. In dieser Gruppe erhielten 159 PatientInnen (71,6 %) eine vorherige ET + CDK4/6i ≥ 12 Monate; diese bilden die Gesamtpopulation der klinischen Subgruppenanalyse.
- f. Die SOC-Endokrinmonotherapie umfasste entweder Fulvestrant, Anastrozol, Letrozol oder Exemestan.²⁻⁴
- g. 95 % CI: 4,1 – 10,8.³
- h. 95 % CI: 1,9 – 3,7.³
- i. Beinhaltet E545K, H1047R, E542K und weitere.³
- j. 55 % der PatientInnen hatten Leber- und andere Metastasen (davon 10 % ohne Lungen- oder Knochenbefall); 25 % der PatientInnen hatten Lungen- und andere Metastasen (davon 2 % ohne Leber- oder Knochenbefall).³
- k. Die Anzahl der Metastasierungsstellen war für 135 von 159 PatientInnen mit ESRI-mutierten Tumoren und vorheriger ET + CDK4/6i ≥ 12 Monate verfügbar.³

CDK4/6i: Cyklin-abhängige Kinase 4/6 Inhibitor; **CI:** Konfidenzintervall; **ER+:** Östrogenrezeptor-positiv; **ESRI(m):** Östrogenrezeptor 1 (Mutation); **ET:** Endokrine Therapie; **FMICG:** Foundation Medicine Inc. clinical genomic; **HER2-:** Humaner epidermaler Wachstumsfaktor Rezeptor 2 negativ; **HR:** Humaner epidermaler Wachstumsfaktor Rezeptor 2 negativ; **KRD+:** Komodo Research Database; **mBC:** metastasierter Brustkrebs; **(m)PFS:** (medianes) Progressionsfreies Überleben; **NR:** Nicht erreicht; **rWTNT:** real-world Zeit bis zur nächsten Behandlung; **SOC:** Standardtherapie.

Referenzen: 1. Rugo HS, et al. Real-World Outcomes of Elacestrant in ER+, HER2-, ESRI-mutant Metastatic Breast Cancer. *Clin Cancer Res* 2026; 32: 179 – 87. 2. Orserdu Fachinformation, aktueller Stand 2025. 3. Bardia A, et al. Elacestrant in ER+, HER2- Metastatic Breast Cancer with ESRI-Mutated Tumors: Subgroup Analyses from the Phase III EMERALD Trial by Prior Duration of Endocrine Therapy plus CDK4/6 Inhibitor and in Clinical Subgroups. *Clin Cancer Res* 2024; 30(19): 4299 – 309. 4. Bidard FC, et al. Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) versus standard endocrine therapy for estrogen receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer: results from the randomized phase III EMERALD trial. *J Clin Oncol*. 2022; 40(28): 3246 – 56. 5. Burstein HJ, DeMichele A, et al. Testing for ESRI Mutations to Guide Therapy for Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. *J Clin Oncol*. 2023; 41(18): 3423 – 5. 6. Lee N, et al. Currently Applied Molecular Assays for Identifying ESRI Mutations in Patients with Advanced Breast Cancer. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(22): 8807.

▼ORSERDU[®] 86 mg Filmtabletten, ORSERDU[®] 345 mg Filmtabletten. Wirkstoff: Elacestrant. **Zusammensetzung:** 1 Filmtabl. enthält Elacestrant-Dihydrochlorid entsprechend 86,3 mg bzw. 345 mg Elacestrant. **Sonst. Bestandt.:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose (E460), Mikrokristalline Cellulose, Siliciumdioxid-beschichtet, Crospovidon (E1202), Magnesiumstearat (E470b), Kolloidales Siliciumdioxid (E551). **Filmüberzug:** Opadry II blau 85F105080 mit Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Talkum (E553b), Brillantblau FCF Aluminiumsalz (E133). **Anwendungsgebiet:** Monotherapie zur Behandlung von postmenopausalen Frauen sowie von Männern mit Estrogenrezeptor (ER)-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESRI-Mutation, deren Erkrankung nach mind. einer endokrinen Therapielinie, einschließlich eines CDK 4/6-Inhibitors, fortgeschritten ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gegen d. Wirkstoff od. einen d. sonst. Bestandt. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Anämie, vermind. Appetit, Kopfschmerzen, Hitzevallungen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation, abdominaler Schmerz, Dyspepsie, Arthralgie, Rückenschmerzen, Fatigue, Aspartat-Aminotransferase erhöht, Triglyceride erhöht, Cholesterin erhöht, Alanin-Aminotransferase erhöht, Kalzium erniedrigt, Kreatinin erhöht, Natrium erniedrigt, Kalium erniedrigt. Häufig: Harnwegsinfektion, Lymphozytenzahl erniedrigt, Insomnie, Schwindelgefühl, Synkope, Dyspnoe, Husten, Stomatitis, Ausschlag, Schmerzen in den Extremitäten, die Skelettmuskulatur betreffende Brustschmerzen, Knochenschmerzen, Asthenie, alkalische Phosphatase im Blut erhöht. Gelegentlich: Thromboembolie (venös), akutes Leberversagen. **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugängl. aufbewahren. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Endokrine Therapie, Antiestrogene, ATC-Code: L02BA04. **Verkaufsabgrenzung:** Deutschland: Verschreibungspflichtig. Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen, deren aufmerksame Durchsicht empfohlen wird. Pharmazeutischer Unternehmer:** Stemline Therapeutics B.V., Basisweg 10, 1043 AP Amsterdam, Niederlande. Örtl. Vertreter DE: Menarini Stemline Deutschland GmbH, Tel.: +49 (0)800 000 8974, EUmedinfo@menarinistemline.com. Örtl. Vertreter AT: Stemline Therapeutics B.V., Tel.: +43 (0)800 297 649, EUmedinfo@menarinistemline.com. (Stand 01.2025)

ORSERDU is a registered trademark of the Menarini Group.
Marketing Authorization Holder: © Stemline Therapeutics B.V., Basisweg 10,
1043 AP Amsterdam, Netherlands.
VAT: 860335276 All rights reserved.

