



PRESSEINFORMATION

Zugelassene PRRT bei NET

Ergebnisse des 5-Jahres-Readout der Meilensteinstudie NETTER-1

Mit der Publikation der Daten aus dem 5-Jahres-Follow-up endet die Studie NETTER-1 im Juni 2021 und somit eine der längsten Studien zu gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumoren (GEP-NET). Im Fokus der Langzeit-Analyse standen neben dem primären Endpunkt insbesondere die sekundären Endpunkte Gesamtüberleben, objektive Ansprechrate sowie Sicherheit und Verträglichkeit. Am 16. Juni standen die neuen Daten im Mittelpunkt der Pressekonferenz „Zugelassene PRRT bei NET: Ergebnisse des 5-Jahres-Readout der Meilensteinstudie NETTER-1“.

Bonn, 17. Juni 2021 – Im Rahmen des digitalen ASCO 2021 stellte Novartis finale Daten aus dem 5-Jahres-Follow-up der Phase-III-Studie NETTER-1 vor.¹ In einer virtuellen Pressekonferenz am 16. Juni 2021 von Advanced Accelerator Applications (AAA), einer hundertprozentigen Novartis-Tochter, gingen namhafte Referenten nun dezidiert auf die neuen Ergebnisse ein und erläuterten deren Bedeutung im Kontext der Studienlandschaft zu neuroendokrinen Tumoren (NET).

In der Primäranalyse der NETTER-1-Studie konnte ¹⁷⁷Lu-DOTATATE das progressionsfreie Überleben (progression-free survival, PFS) im Vergleich zu einer Monotherapie mit hochdosiertem, langwirksamem Octreotid signifikant verlängern.²

Gesamtüberleben nicht statistisch signifikant, aber klinisch interessant

Im Fokus der Langzeitbetrachtung stand das mediane Gesamtüberleben (overall survival, OS) als wichtigster sekundärer Endpunkt. Die Analyse des OS wurde vordefiniert, um nach 158 Todesfällen oder fünf Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten zu enden. Der Datenschnitt erfolgte auf Basis der 5-Jahres-Definition am 18. Januar 2021. Das OS betrug 48,0 Monate im Lutathera-Arm versus 36,3 Monate in der Kontroll-Gruppe.¹ Neben anderen Faktoren potenziell beeinflusst durch die hohe Cross-over-Rate von 36 % aus der Kontroll-Gruppe zu einer Radioligandentherapie sowie einer heterogenen Auswahl anschließender Therapien erreichte das Ergebnis keine statistische Signifikanz, ist jedoch aus klinischer Sicht hoch interessant. Dies bestätigte Professor Matthias Weber, Leiter der Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechselkrankheiten an der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz im Rahmen der Pressekonferenz: „Aus klinischer Sicht schmälert das nicht erreichte Signifikanzniveau des OS keineswegs den Wert der Therapie für unsere Patienten. NET sind nun einmal langsam wachsende Tumore und eine seltene Erkrankung, daher kann man bei NET-Studien schon aufgrund der geringen Patientenzahlen und des insgesamt langen Überlebens eigentlich kein statistisch

signifikantes OS erwarten. NETTER-1 kommt dem jedoch sehr nahe – ein Jahr Unterschied im Gesamtüberleben ist beeindruckend, auch wenn das Signifikanzniveau verfehlt wurde.“

NETTER-1 ist eine internationale, multizentrische, randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie und erfüllt somit hohe onkologische Standards. Zudem ist sie eine der längsten Studien zu GEP-NET. „NETTER-1 stellt eine Meilensteinstudie dar, die das Fachgebiet der Nuklearmedizin maßgeblich verändert hat und wegweisend für die Behandlung von GEP-NET ist“, so Professor Markus Essler, Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Bonn, in der Pressekonferenz.

Weniger Krankheitsprogress, höheres Ansprechen

Bereits die Primäranalyse des geschätzten PFS (Datenschnitt nach 20 Monaten) zeigte, dass das Risiko eines Krankheitsprogresses unter ¹⁷⁷Lu-DOTATATE gegenüber der Octreotid-Monotherapie um 79 % minimiert ist (HR 0,21; 95 % KI: 0,13 - 0,33; p < 0,001).² Ein späterer Datenschnitt zeigte mit einer Risikoverringerung um 82 % (HR 0,18; 95 % KI: 0,11 - 0,29; p < 0,0001) einen noch deutlicheren Vorteil durch die Radioligandentherapie.¹ Zudem lag die objektive Ansprechrate (objective response rate, ORR) unter ¹⁷⁷Lu-DOTATATE mit 18 % (95 % KI: 10 - 25) signifikant höher als im Kontrollarm mit 3 % (95 % KI: 0 - 6; p < 0,001).²

Langzeit-Sicherheitsdaten erfreulich

Neben der finalen Analyse des Gesamtüberlebens standen auch weitere Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit von ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (Lutathera®) im Fokus der Publikation. Im Rahmen der Studie traten bei mit ¹⁷⁷Lu-DOTATATE behandelten Patienten nur leichte oder mäßige Nephrotoxizitäten auf.² Während der Langzeitbeobachtung gab es keine neuen sicherheitsrelevanten Toxizitäten. Darüber hinaus wurden keine neuen Fälle des Myelodysplastischen Syndroms (MDS) oder Akuter Myeloischer Leukämie (AML) registriert. „Bei ¹⁷⁷Lu-DOTATATE handelt es sich insgesamt um eine Therapie mit gutem Sicherheitsprofil. Die NETTER-1-Studie lieferte hierzu den prospektiven Nachweis, der unsere Erfahrungen aus der Klinik bestätigt und die Therapie auf eine noch breitere Evidenzbasis stellt“, führte Professor Ken Herrmann, Ärztlicher Direktor der Klinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Essen, aus.

NETTER-1 ist die erste Phase-III-Studie zu Wirksamkeit und Sicherheit von ¹⁷⁷Lu-DOTATATE bei Patienten mit gut differenzierten (G1 und G2) GEP-NET² und bildete die Basis für die erste Zulassung^{3,4} einer Radioligandentherapie in dieser Indikation⁵.

Über Advanced Accelerator Applications S.A. (AAA)

AAA ist ein führender Anbieter von Diagnostikverfahren und Radioligandentherapien. Die Novartis-Tochter beschäftigt weltweit über 1000 Mitarbeiter an 31 Standorten in 12 Ländern. In Deutschland ist die AAA GmbH in Bonn und München vertreten. Das hochspezialisierte Unternehmen entwickelt zielgerichtete, Evidenz-basierte Diagnostikverfahren und Radioligandentherapien und ist ein führender Anbieter in der Nuklearmedizin.

AAA vereint innovative Ansätze mit 20 Jahren Erfahrung in der Nuklearmedizin und über 15 Jahren Erfahrung in der Herstellung von nuklearmedizinischen Diagnostika für die Bildgebung. Als Theragnostik-Pionier möchte AAA den Zugang zu innovativen, zielgerichteten Diagnose- und Therapielösungen ermöglichen, um Leben zu verlängern und Lebensqualität zu verbessern.

Weitere Informationen finden Sie im Internet unter www.adacap.com.

Über Lutathera®⁵

Lutathera® enthält Lutetium-177 [¹⁷⁷Lu] Oxodotreotid, ein mit ¹⁷⁷Lu markiertes Somatostatin-Analog-Peptid und gehört zu einer Klasse von Arzneimitteln, die zur Peptidrezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT) eingesetzt werden. Lutathera® besteht aus einem Zielmolekül, das eine radioaktive Komponente trägt und an maligne Zellen bindet, die Subtyp-2-Somatostatinrezeptoren überexprimieren. Das enthaltene ¹⁷⁷Lu ist ein β-Strahlen emittierendes Radionuklid, das Zieltumorzellen abtötet und gleichzeitig lediglich begrenzt auf benachbarte normale Zellen wirkt. Lutathera® 370 MBq/ml Infusionslösung ist in der EU zugelassen zur Behandlung von nicht resezierbaren oder metastatischen, progressiven, gut differenzierten (G1 und G2) Somatostatinrezeptor-positiven gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumoren (GEP-NETs) bei Erwachsenen.

Sicherheitshinweis: Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden und unterliegen den Bestimmungen der zuständigen Aufsichtsbehörde und / oder entsprechenden Genehmigungen. Radioaktive Arzneimittel dürfen nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Entsprechende aseptische Vorsichtsmaßnahmen müssen getroffen werden.

Bildmaterial

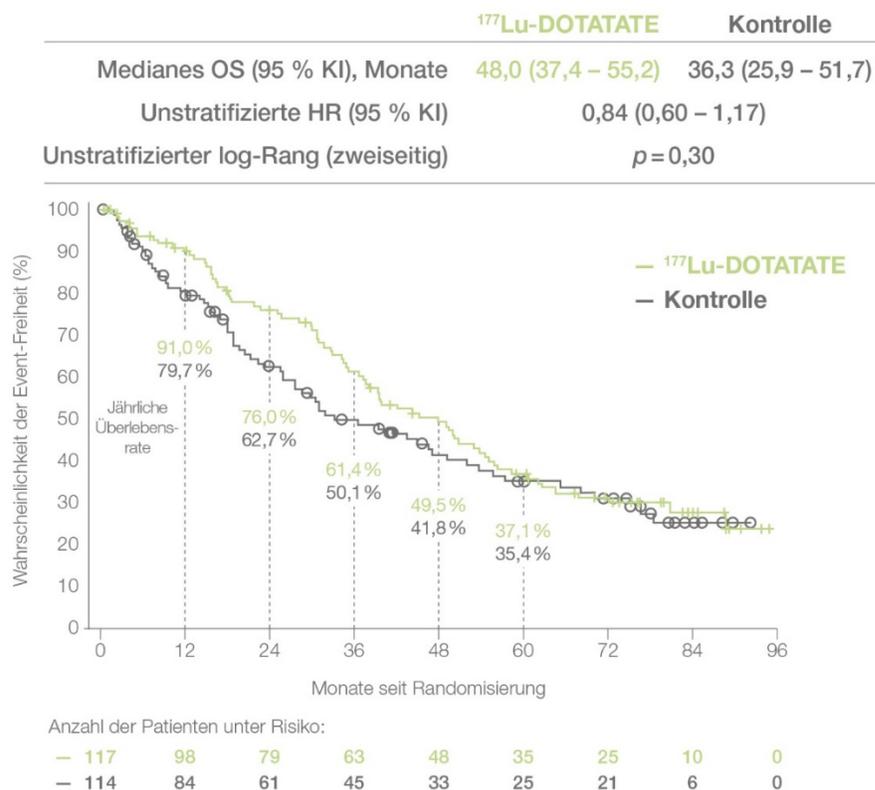


Abbildung 1: Im Rahmen des 5-Jahres-Follow-up konnte ein medianes OS von 48,0 Monaten unter Lutathera vs. 36,3 Monaten in der Kontroll-Gruppe festgestellt werden, ohne statistische Signifikanz, jedoch klinisch interessant. Modifiziert nach Strosberg J, et al. 2021¹

Quellen

1. Strosberg J et al. Oral presentation at the 2021 ASCO Annual Meeting; June 4, 2021; abstract 4112.
2. Strosberg J et al. N Engl J Med. 2017;376(2):125-135.
3. Zulassung der European Medicines Agency vom 26.09.2017.
4. Zulassung der U.S. Food and Drug Administration vom 26.01.2018.
5. LUTATHERA® Fachinformation; Stand: Januar 2021.

Medienkontakt

Johannes Strecker
Key Account Manager West

Mobil: +49 175 661 3196
Johannes.strecker@novartis.com

Agentur:

Oliver Nord/Svenja Schmitt
ISGRO Gesundheitskommunikation

Tel: +49 621 401712-15
AAA-presse@isgro-gk.de

PP-LUT-118-01-0621

Pflichttext

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. **Lutathera® 370 MBq/ml Infusionslg.** **Wirkstoff:** Lutetium (¹⁷⁷Lu)-Oxodotreotid. **Zusammensetz.:** 1 ml Lsg. enthält am Tag und zum Zeitpkt. der Kalibrierung 370 MBq Lutetium (¹⁷⁷Lu)-Oxodotreotid. **Sonst. Bestandt.:** Essigsäure, Natriumacetat, Gentisinsäure, Ascorbinsäure, Pentetsäure, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszw. **Anwendungsgeb.:** Lutathera® ist zur Behandl. von nicht resezierbaren oder metastatischen, progressiven, gut differenzierten (G1 und G2) Somatostatinrezeptor-positiven gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumoren (GEP-NETs) bei Erwachsenen indiziert. **Gegenanz.:** Überempfindlichk. gg. den Wirkstoff oder einen der sonst. Bestandt.; bestehende oder vermutete Schwangerschaft, oder wenn eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden kann; Nierenversagen mit einer Kreatinin-Clearance <30 ml/min. **Nebenw.:** Sehr häufig: Thrombozytopenie, Lymphopenie, Anämie, Panzytopenie, vermind. Appetit, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit; Häufig: Myelodysplastisches Syndrom, Leukopenie, Neutropenie, sekund. Hypothyreose, Hyperglykämie, Dehydrierung, Hypomagnesiämie, Hyponatriämie, Schlafstörungen, Schwindel, Dysgeusie, Kopfschmerzen, Lethargie, Synkope, QT-Verl. im EKG, Hypertonie, Erröten, Hitzewallungen, Hypotonie, Dyspnoe, abdom. Völlegefühl, Diarrhö, abdom. Schmerzen, Verstopfung, Oberbauchschmerzen, Dyspepsie, Gastritis, Hyperbilirubinämie, Alopezie, muskuloskeletale Schmerzen, Muskelspasmen, akute Nierenschädigung, Hämaturie, Nierenversagen, Proteinurie, Reaktion an d. Injektionsstelle, peripheres Ödem, Schmerzen am Verabreichungsort, Schüttelfrost, grippeähnliche Erkrank., erh. Blutkreatinin, erh. GGT, erh. ALAT, erh. ASAT, erh. Blut-ALP, Transfusion; Gelegentl.: Konjunktivitis, Infekt. der Atemwege, Zystitis, Pneumonie, Herpes zoster, ophthal. Herpes zoster, Grippe, Staphylokokken-Infekt., Streptokokken-Bakteriämie, akute myeloide Leukämie, akute Leukämie, chron. myelomonozytische Leukämie, refraktäre Zytopenie mit unilineärer Dysplasie, nephrogene Anämie, Knochenmarksinsuffizienz, thrombozytopenische Purpura, Hypersensitivität, Hypothyreose, Diabetes mellitus, karzinoide Krise, Hyperparathyreose, Hypoglykämie, Hypernatriämie, Hypophosphatämie, Tumorlyse-Syndrom, Hyperkalzämie, Hypokalzämie, Hypoalbuminämie, metab. Azidose, Angstzustände, Halluzinationen, Desorientierung, Ameisenlaufen, hepat. Enzephalopathie, Parästhesie, Parosmie, Schläfrigk., spinale Nervenkompression, Augenerkrank., Schwindel, Vorhofflimmern, Palpitationen, Myokardinfarkt, Angina pectoris, kardiog. Schock, Vasodilatation, peripheres Kältegefühl, Blässe, orthostatische Hypotonie, Phlebitis, oropharyngeale Schmerzen, Pleuraerguss, vermehrt. Sputum, Engegefühl, Mundtrockenheit, Flatulenz, Aszites, gastrointestinale Schmerzen, Stomatitis, Hämatochezie, abdom. Unwohlsein, intestinale Obstruktion, Colitis, akute Pankreatitis, rektale Blutung, Meläna, Unterbauchschmerzen, Hämatemesis, hämorrhagischer Aszites, Ileus, vermind. Pankreasenzyme, hepatozelluläre Schädigung, Cholestase, hepat. Kongestion, Leberversagen, Juckreiz, trock. Haut, Schwellung i. Gesicht, Hyperhidrose, generalisierter Pruritus, Leukozyturie, Harninkontinenz, vermind. GFR, Nierenstörung, akutes Nebennierenversagen, Niereninsuffizienz, Schwellung an d. Injektionsstelle, Unwohlsein i. Brustkorb, Brustschmerzen, Pyrexie, Malaise, Schmerzen, Tod, Gefühlsstörung, vermind. Kaliumwerte i. Blut, erh. Harnstoff i. Blut, erh. glykosyliertes Hämoglobin, vermind. Hämatokrit, Protein i. Urin, Gewichtsverl., erh. Kreatinin-Phosphokinase i. Blut, erh. Laktat-Dehydrogenase i. Blut, Blutkatecholamine, erh. c-reaktives Protein, Fraktur des Schlüsselbeins, Bauchhöhlendrainage, Dialyse, Einlage e. gastrointestinalen Sonde, Stenteinlage, Abszessdrainage, Knochenmarksgewinnung, Polypektomie, phys. Behind. **Warnhinw.:** Radioaktives Arzneimittel. **Verschreibungspflichtig.** Weitere Informationen siehe Fachinformation. **Pharm. Untern.:** Advanced Accelerator Applications, 20 rue Diesel, 01630 Saint Genis Pouilly, Frankreich. **Stand:** Januar 2021