

Garching, Deutschland, 18. April 2017

Klinische Phase-III-Studie COMPETE zur Behandlung von Patienten mit GEP-NET durch n.c.a. ¹⁷⁷Lu-Edotreotid (Solucin®) gestartet

Solucin® (n.c.a. ¹⁷⁷Lu-Edotreotid) beweist sich als präziser und effektiver Wirkstoff in der zielgerichteten Radionuklidtherapie

COMPETE-Studie soll verlängertes PFS im Vergleich zu mTOR-Inhibitor Everolimus zeigen und vielversprechende Phase-II-Ergebnisse von Solucin® bestätigen

ITM Isotopen Technologien München AG (ITM), ein radiopharmazeutisches Unternehmen, gab heute bekannt, dass der erste Patient in die klinische Phase-III-Studie COMPETE eingeschlossen wurde. COMPETE ist eine internationale, pivotale, multizentrische klinische Phase-III-Studie, bei der die Wirksamkeit und Sicherheit von n.c.a. ¹⁷⁷Lu-Edotreotid (Solucin®) im Vergleich zu Everolimus bei Patienten mit inoperablen, progressiven, Somatostatin-Rezeptor positiven neuroendokrinen Tumoren gastroenterischen oder pankreatischen Ursprungs (GEP-NET) untersucht werden soll. Primärer Endpunkt der Studie ist das progressionsfreie Überleben (PFS).

In einer retrospektiven klinischen Phase-II-Studie, bei der das zielgerichtete Radiotherapeutikum Solucin® auf Wirksamkeit und Sicherheit bei der Behandlung von fortgeschrittenen neuroendokrinen Tumoren (NET) hin untersucht wurde, konnten bereits vielversprechende Ergebnisse gezeigt und ein signifikanter klinischer Nutzen sowie eine deutlich verbesserte progressionsfreie Überlebensrate (PFS) nachgewiesen werden.¹ Auf Basis dieser Daten erteilte die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) Solucin® einen Orphan-Drug-Status (EMA/OD/196/13). Aufgrund der vorliegenden aussichtsreichen Ergebnisse sowie der langjährigen Erfahrung mit n.c.a. ¹⁷⁷Lu-Edotreotid in Heilversuchen ist ITM überzeugt, diese in der klinischen Phase-III-Studie COMPETE bestätigen zu können. Die Studie wird in Europa, Nordamerika, Südafrika und Australien durchgeführt. Der erste Patient wurde in Australien rekrutiert und wird dort behandelt.

Solucin® wird i.v. injiziert, bindet selektiv an das Tumorgewebe und zerstört es durch die Abgabe zytotoxischer, ionisierender Strahlendosen. Solucin® besteht aus zwei molekularen Komponenten: Zum einen aus dem Targeting-Molekül Edotreotid (DOTATOC), einem Somatostatin-Analogen, und zum anderen aus dem Beta-Strahler EndolucinBeta® (no-carrier-added Lutetium-177). EndolucinBeta® ist ein firmeneigenes hergestelltes synthetisches Radioisotop, das kürzlich von der EMA die Arzneimittelzulassung als pharmazeutischer Ausgangsstoff erhalten hat.

Steffen Schuster, Vorstandsvorsitzender der ITM Group, kommentiert: „Durch Kombination von EndolucinBeta® und Edotreotid haben wir mit Solucin® ein sehr präzises und zielgerichtetes Radiotherapeutikum zur Behandlung von GEP-NET entwickelt. GEP-NETs fallen in die Kategorie der Rare Diseases und es besteht ein hoher Bedarf an wirksamen Therapien auf diesem Gebiet. Nachdem wir in der Phase-II-Studie bereits sehr vielversprechende Ergebnisse erzielt haben, gehen wir mit dem Start der COMPETE Phase-III-Studie den nächsten Schritt und ich freue mich sehr, dass nun der erste Patient eingeschlossen wurde. Wir sind zuversichtlich, die Rekrutierung innerhalb der nächsten Monate abschließen zu können. Wir möchten an dieser Stelle den teilnehmenden Ärzten und Patienten herzlich für ihr entgegengebrachtes Vertrauen danken.“

Studiendesign

COMPETE ist eine internationale, prospektive, randomisierte, kontrollierte, offene, multizentrische Phase-III-Studie, in der die Wirksamkeit und Sicherheit der zielgerichteten Radionuklidtherapie mit n.c.a. ¹⁷⁷Lu-Edotreotid (Solucin®) im Vergleich zur gezielten molekularen Therapie mit Everolimus bei Patienten mit inoperablen, progressiven, Somatostatin-Rezeptor positiven (SSTR⁺) gastroenterischen oder pankreatischen neuroendokrinen Tumoren (GEP-NET) untersucht wird. Die Studie wird in Zusammenarbeit mit ABX-CRO Advanced Pharmaceutical Services Forschungsgesellschaft mbH durchgeführt. Es nehmen weltweit 35 Zentren in 11 Ländern teil.

Es werden insgesamt 300 GEP-NET Patienten im Verhältnis 2:1 randomisiert, wobei 200 Patienten das Radiotherapeutikum Solucin® als intravenöse Infusion erhalten. Die Therapie besteht aus maximal 4 Zyklen (mit jeweils 7,5 GBq ¹⁷⁷Lu-Edotreotid) und wird in Intervallen von jeweils 3 Monaten über einen Zeitraum von 9 Monaten oder bis zu einer Progressionsdiagnose verabreicht. Den 100 Patienten des zweiten Studienarms werden bis zu einer Progressionsdiagnose täglich 10 mg Everolimus in Tablettenform zur oralen Einnahme verabreicht. Die Studiendauer pro Patient ist auf 24 Monate ausgelegt.

Als primärer Endpunkt der Studie wurde das progressionsfreie Überleben (PFS) definiert. Die Progressionsdiagnose sowie die Lebertumorlast werden auf Basis radiologischer Informationen aus morphologischer Bildgebung (MRT und/oder CT) gemäß RECIST 1 erstellt. Sekundäre Endpunkte umfassen das Gesamtüberleben (OS), das Ansprechen des Tumors auf die Therapie nach morphologischen und funktionalen Parametern, die Sicherheit sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQL). Darüber hinaus werden Patienten- und Tumorcharakteristika sowie die Aufnahme von Solucin® präzise analysiert, um die Wirksamkeit der zielgerichteten Radionuklidtherapie möglichst genau voraussagen zu können.

Über die zielgerichtete Radionuklidtherapie

Bei der zielgerichteten Radionuklidtherapie werden kleinste Mengen Radioaktivität mit krankheitsspezifischen Biomolekülen gekoppelt. Sogenannte Radiopharmazeutika werden zur Diagnose und Therapie unterschiedlicher Krankheiten eingesetzt, wie beispielsweise Krebs. Sie bestehen aus einem Targeting Molekül (z.B. ein Peptid oder einen Antikörper) und einem medizinischen Radioisotop. Radiopharmazeutika werden *in vivo* injiziert und sammeln sich an den betroffenen Organen oder Läsionen an. Dabei bindet das radioaktiv markierte Targeting Molekül nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip an einen tumorspezifischen Rezeptor oder ein Antigen auf der Tumoroberfläche und wird von den Tumorzellen aufgenommen. In vielen Fällen kann das Targeting Molekül sowohl für die Diagnose als auch die Therapie eingesetzt werden – nur das Radioisotop wird getauscht. Dieser Therapieansatz eröffnet im Bereich der Theranostik zahlreiche Anwendungsmöglichkeiten.

Für diagnostische Zwecke werden Radioisotope mit kurzen Halbwertszeiten genutzt, wohingegen für die Behandlung von Krankheiten Radioisotope mit längeren Halbwertszeiten eingesetzt werden. Mit hochauflösenden, molekularen Bildgebungsverfahren wie beispielsweise der PET (Positronen-Emissions-Tomographie) oder der SPECT (Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie) können Bilder von Organen und Läsionen angefertigt und Krankheiten bereits in einem sehr frühen Stadium diagnostiziert werden. Zur Behandlung von Krebs beispielsweise werden zytotoxische, ionisierende Strahlendosen an das krankhafte Gewebe abgegeben. Durch das hochpräzise Einbringen der Toxizität wird sichergestellt, dass den Tumor umgebendes, gesundes Gewebe maximal geschont wird.

Über Solucin®

Solucin® (n.c.a. ¹⁷⁷Lu-Edotreotid / n.c.a. ¹⁷⁷Lu-DOTATOC) ist ein innovativer Wirkstoff im Bereich der zielgerichteten Radionuklidtherapie mit einem vielversprechendem Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil. Solucin® setzt sich aus zwei molekularen Komponenten zusammen. Zum einen besteht es aus Edotreotid (DOTATOC), einem Somatostatin-Analogon, zum anderen aus

EndolucinBeta® (no-carrier-added Lutetium-177), einem synthetisch produzierten niedrig-energetischen Lutetium-Isotop, das Beta-Strahlen aussendet.

Das Targeting Molekül Edotreotid (DOTATOC) besteht aus DOTA, einem Chelator für das Radioisotop, und TOC, einem synthetischen Somatostatin-Rezeptor-Liganden. Edotreotid bindet mit hoher Affinität an den Somatostatin-Rezeptor (Subtyp 2 und 5), der bei neuroendokrinen Tumoren häufig über exprimiert wird. Edotreotid behält in Verbindung mit ¹⁷⁷Lu sowohl seine rezeptorbindenden Eigenschaften als auch seine physiologische Funktion bei. Nach Bindung von Solucin® an den SSTR2-Rezeptor wird es von den Tumorzellen aufgenommen. Beim radioaktiven Zerfall gibt das Lutetium-Isotop zytotoxische Beta-Partikel mittlere Energie sowie einem maximalen Radius von 1,7 mm an das Weichteilgewebe ab, wodurch der Tumor zerstört wird.

Das radioaktive Isotop EndolucinBeta®/n.c.a. ¹⁷⁷Lu Chlorid wird häufig in der zielgerichteten Radionuklidtherapie im Bereich der Präzisionsonkologie eingesetzt. Es handelt sich um einen radiopharmazeutischen Ausgangsstoff, der zur radioaktiven Markierung von spezifischen Targeting Molekülen eingesetzt wird. EndolucinBeta® hat eine Halbwertszeit von 6,647 Tagen und die höchste spezifische Aktivität von mehr als 3.000 GBq/mg zum spezifischen Aktivitätsreferenzpunkt (ART). Die Besonderheit von EndolucinBeta® ist seine hohe Reinheit. Es enthält kein metastabiles ^{177m}Lu wodurch eine kostenintensive Logistik und die Aufbewahrung von kontaminiertem, radioaktivem Abfall entfallen. EndolucinBeta® ist GMP zertifiziert und erhielt kürzlich die Marktzulassung für die EU.

Über ITM

Die Isotopen Technologien München AG (ITM) ist eine Unternehmensgruppe in Privatbesitz, die diagnostische und therapeutische Radionuklide und Radiopharmazeutika entwickelt, produziert und weltweit vertreibt. Seit der Gründung im Jahr 2004 beschäftigen sich ITM und ihre Tochterfirmen mit dem Auf- und Ausbau einer Plattform innovativer und erstklassiger medizinischer Radionuklide und -generatoren für eine neue Generation der zielgerichteten Krebsdiagnose und -therapie. Die Produkte werden unter GMP-Bedingungen hergestellt und über ein starkes eigenes Netzwerk weltweit vertrieben. Darüber hinaus entwickelt ITM ein eigenes Portfolio mit wachsender Pipeline an Produktkandidaten zur zielgerichteten Behandlung von Krebserkrankungen wie neuroendokrine Tumoren oder Knochenmetastasen. Die Zielsetzung von ITM und ihrer wissenschaftlichen, medizinischen und industriellen Kooperationspartner besteht darin, den Behandlungserfolg sowie die Lebensqualität für Krebspatienten maßgeblich zu verbessern und Nebenwirkungen zu reduzieren. Mit der Entwicklung von zielgerichteten Radionuklid-Therapien im Bereich der Präzisionsonkologie möchte ITM einen Beitrag leisten, gesundheitsökonomische Verbesserungen zu erreichen und damit einen nachhaltigen gesellschaftlichen Nutzen zu erzielen.

Weitere Informationen zu ITM erhalten Sie unter: www.itm.ag

Referenzen

- 1) Baum RP, Kluge A, Kulkarni H, Schorr-Neufing U, Niepsch K, Bitterlich N, and Van Echteld C, (2016). [¹⁷⁷Lu-DOTA]0-D-Phe1-Tyr3-octreotide (177Lu-DOTATOC) for Peptide Receptor Radiotherapy in patients with advanced Neuroendocrine Tumors: A retrospective Phase II study of efficacy and safety. *Theranostics*. 6(4):501-510

Kontakt

Nicola Scharrer
Head of Marketing
Phone: +49 89 3298986-16
Mail: Nicola.Scharrer@itm.ag

Pressekontakt: WE Communications

Stephanie Kunz
Account Director
Phone: +49 89 628175-19
Mail: ITM_AG@we-worldwide.com

ITM Isotopen Technologien München AG

Chairman of the Supervisory Board - Udo J. Vetter, Executive Board - Steffen Schuster (Chairman), Thomas Dürre
Registered Office of the Company - Lichtenbergstr. 1, 85748 Garching – Commercial Register Munich - HRB 154944