

PRESSEMITTEILUNG

Basilea gibt bekannt, dass die Europäische Kommission Isavuconazol (CRESEMBA®) die Marktzulassung zur Behandlung von invasiver Aspergillose und Mukormykose in der Europäischen Union erteilt hat

- **Basileas zweites Antiinfektivum in Europa zugelassen; mögliche kommerzielle Synergien mit Zevtera® (Ceftobiprol)**

Basel, 16. Oktober 2015 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass die Europäische Kommission dem Antimykotikum Isavuconazol die Marktzulassung zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit invasiver Aspergillose sowie von erwachsenen Patienten mit Mukormykose, bei denen eine Behandlung dem Wirkstoff Amphotericin B nicht angemessen ist, erteilt hat. Invasive Aspergillose und Mukormykose sind lebensbedrohliche Pilzinfektionen, die überwiegend bei Krebspatienten und anderen Patienten mit einem geschwächten Immunsystem auftreten. Isavuconazol wird in Europa unter dem Handelsnamen CRESEMBA® vermarktet werden.

Ronald Scott, Basileas Chief Executive Officer, kommentierte: „Die europäische Zulassung von CRESEMBA zur Behandlung von invasiver Aspergillose und Mukormykose ist ein bedeutender Meilenstein für Basilea. Wir haben nun die einzigartige Gelegenheit, CRESEMBA als unser zweites Antiinfektivum in Europa zu lancieren und Ärzten so eine wichtige neue Therapieoption für Patienten mit diesen lebensbedrohlichen Pilzinfektionen zur Verfügung zu stellen.“

David Veitch, Basileas Chief Commercial Officer, ergänzte: „Sowohl CRESEMBA als auch unser Breitspektrum-Antibiotikum Zevtera adressieren schwere Spitalinfektionen. Es gibt daher eine grosse Überlappung hinsichtlich der verschreibenden Ärzte, woraus sich bedeutende Synergien bei der Vermarktung in Europa ergeben könnten.“

Der Entscheid der Europäischen Kommission folgt dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur, der Isavuconazol zur Zulassung empfohlen hatte. Die Marktzulassung von Isavuconazol ist gültig in allen 28 Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (EU) sowie in Island, Liechtenstein und Norwegen.

Update zu den Programmen

Nach dem Erhalt der Zulassung von **CRESEMBA®** (Isavuconazol) in Europa erwartet Basilea, mit der Markteinführung des Medikaments in grossen europäischen Ländern Anfang 2016 beginnen zu können.

Zevtera® bzw. Mabelio® (Ceftobiprol Medocaril) verfügt derzeit in 13 europäischen Ländern¹ sowie Kanada über nationale Zulassungen und wurde in Deutschland, Frankreich, Italien und Grossbritannien im Markt eingeführt. Die Markteinführung in der Schweiz ist für das vierte Quartal 2015 oder Anfang 2016 geplant. Markteinführungen in weiteren Ländern sollen über Distributoren oder Lizenznehmer erfolgen. In den USA hat Ceftobiprol den Status eines *Qualified Infectious Disease Product* zur Behandlung ambulant erworbener bakterieller Lungenentzündung (CABP) und akuter bakterieller Haut- und Weichteilinfektionen (ABSSSI) erhalten. Ceftobiprol ist in den

USA nicht zugelassen. Basilea ist derzeit dabei, die Vorgehensweise in den USA hinsichtlich der Phase-3-Entwicklung von Ceftobiprol und des darauffolgenden möglichen Zulassungsantrags festzulegen. Das Unternehmen beabsichtigt, Gespräche mit der US-Zulassungsbehörde *Food and Drug Administration* (FDA) über das Design des Phase-3-Programms zu führen. Basilea glaubt, dass zwei sich ergänzende positive Phase-3-Studien in CAPB und ABSSSI ausreichend sein könnten, um für beide Indikationen eine Marktzulassung in den USA zu erhalten. Zusätzlich könnte Basilea eine Phase-3-Studie in durch *Staphylococcus aureus* verursachten Blutbahninfektionen (Bakteriämie) initiieren, einem Gebiet mit hohem medizinischem Bedarf.

Für das Antibiotikum **BAL30072**, das Wirksamkeit gegenüber vielen klinisch relevanten multiresistenten gramnegativen Bakterien gezeigt hat, wird derzeit eine inhalierbare Darreichungsform entwickelt. Auf Basis einer Vereinbarung mit dem iABC-Konsortium (*inhaled Antibiotics in Bronchiectasis and Cystic fibrosis*) wurde der Wirkstoff soeben in präklinische Studien überführt. Im Rahmen des Programms soll dessen Eignung zur Behandlung chronischer Lungeninfektionen untersucht werden, der Hauptursache für Krankheit und Tod bei Patienten mit zystischer Fibrose und Bronchiektasie.

Basileas Tumor-Checkpoint-Controller **BAL101553** wird aktuell in zwei unabhängigen Phase-1/2a-Studien mit der oralen bzw. intravenösen Darreichungsform bei erwachsenen Krebspatienten erprobt, die an soliden Tumoren im fortgeschrittenen Krankheitsstadium erkrankt sind. Erste Topline-Daten aus der intravenösen Phase-2a-Studie werden für Ende 2015 erwartet, Topline-Daten des Phase-1-Teils der oralen Studie in 2016.

BAL3833 ist ein oral verfügbarer Wirkstoffkandidat für die Krebstherapie, ein sogenannter panRAF-Kinase-Inhibitor. Dieser wurde kürzlich in die Phase 1/2a überführt, in der Patienten untersucht werden, die an fortgeschrittenen soliden Tumoren erkrankt sind.

Über die Isavuconazol-Studien

Die Zulassung von CRESEMBA® basiert auf Ergebnissen aus dem Isavuconazol-Entwicklungsprogramm. Das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil von Isavuconazol bei erwachsenen Patienten mit invasiver Aspergillose wurde in zwei klinischen Phase-3-Studien belegt: SECURE und VITAL. SECURE war eine randomisierte, doppelt verblindete Studie mit aktiver Vergleichssubstanz, die mit 516 Patienten mit invasiver Aspergillose durchgeführt wurde. Bei VITAL handelte es sich um eine 146 Patienten umfassende *Open-label*-Studie (d.h. ohne Vergleichssubstanz), bei der sowohl an invasiver Aspergillose erkrankte Patienten mit zuvor bestehender Nierenschädigung behandelt wurden als auch Patienten mit invasiven Infektionen, die durch weniger häufig vorkommende Schimmelpilze, Hefen oder dimorphe Pilze hervorgerufen wurden, einschliesslich invasiver Mukormykose.

In der SECURE-Studie erwies sich Isavuconazol hinsichtlich des primären Endpunkts der Studie, der 42-Tage-Gesamtsterblichkeit in der *Intent-to-Treat*-Population als ebenbürtig (*non-inferior*) gegenüber der Vergleichssubstanz Voriconazol. In der mit Isavuconazol behandelten Patientengruppe lag die 42-Tage-Gesamtsterblichkeit bei 18.6 % gegenüber 20.2 % in der Voriconazol-Behandlungsgruppe.²

Die SECURE-Studie zeigte ähnliche Raten nicht-letaler unerwünschter Wirkungen für Isavuconazol und den Vergleichswirkstoff Voriconazol. Ferner wies Isavuconazol mit 42 % im Vergleich zu Voriconazol mit 60 % weniger medikamentös bedingte Nebenwirkungen bei Patienten mit invasiver Aspergillose auf. Darüber hinaus wurden bei der Behandlung mit Isavuconazol im Vergleich zu Voriconazol weniger unerwünschte Wirkungen in Bezug auf die Organklassen Leber-Galle (Isavuconazol 9 % gegenüber 16 % bei Voriconazol), Haut (Isavuconazol 33 % gegenüber 42 % bei Voriconazol) und Augen (Isavuconazol 15 % gegenüber 27 % bei Voriconazol) beobachtet.²

Das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil von Isavuconazol bei Patienten mit Mukormykose wurde mit Daten der VITAL-Studie belegt, die eine Subgruppe von 37 Patienten mit nachgewiesener oder wahrscheinlicher Mukormykose enthielt, von denen 21 Patienten Isavuconazol als Primärtherapie erhielten. Die 42-Tage-Gesamtsterblichkeit betrug 38 % und war damit vergleichbar zu den in der Literatur berichteten Sterblichkeitsraten bei der Behandlung von Mukormykose. Die in dieser Studie beobachtete Gesamtansprechrate bei der Behandlung von Mukormykose betrug zum Therapieende 31 %; weitere 29 % der Patienten zeigten eine Stabilisierung. Bei Patienten, die Isavuconazol als Primärtherapie erhielten, war die Gesamtansprechrate zum Therapieende 32 %, weitere 32 % zeigten Stabilisierung. Die Wirksamkeit von Isavuconazol zur Behandlung invasiver Mukormykose wurde nicht in vergleichenden, kontrollierten klinischen Studien evaluiert.

Die in klinischen Phase-3-Studien bei mit Isavuconazol behandelten Patienten aufgetretenen häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen waren Übelkeit (26 %), Erbrechen (25 %), Durchfall (22 %), Kopfschmerzen (17 %), erhöhte Leberenzymwerte (17 %), Kaliummangel (14 %), Verstopfung (13 %), Atemnot (12 %), Husten (12 %), periphere Ödeme (11 %) und Rückenschmerzen (10 %).

Über invasive Aspergillose und Mukormykose

Invasive Aspergillose und Mukormykose sind lebensbedrohliche Pilzinfektionen, die überwiegend bei immungeschwächten Patienten auftreten, so auch bei Krebspatienten. Invasive Aspergillose ist verbunden mit hohen Morbiditäts- und Sterblichkeitsraten. Mukormykose (auch bekannt als Zygomykose) ist eine schnell fortschreitende und lebensbedrohliche invasive Pilzinfektion, die durch eine hohe Morbidität und Sterblichkeit gekennzeichnet ist.

Über Isavuconazol

Isavuconazol ist ein intravenös und oral verabreichbares Antimykotikum aus der Wirkstoffklasse der Azole und die aktive Wirksubstanz des Prodrugs Isavuconazoniumsulfat. Basilea entwickelt den Wirkstoff zusammen mit Astellas Pharma Inc., die im Rahmen der Vereinbarung die Vermarktungsrechte für Isavuconazol in den USA erhalten hat. Für Märkte ausserhalb der USA liegen die vollen Vermarktungsrechte bei Basilea. Am 6. März 2015 hat die U.S.-Arzneimittelbehörde *Food and Drug Administration* (FDA) Isavuconazoniumsulfat auf Basis des von Astellas gestellten Zulassungsantrags für die Behandlung von invasiver Aspergillose und invasiver Mukormykose für Patienten ab 18 Jahren zugelassen. Astellas vertreibt das Medikament in den USA als CRESEMBA®.

Über Basilea

Basilea Pharmaceutica AG ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf die Entwicklung von Antibiotika, Antimykotika und Medikamenten zur Krebstherapie spezialisiert hat. Basileas Therapeutika zielen dabei auf das Problem der zunehmenden Resistenzen gegen bzw. das Nicht-Ansprechen auf derzeitige Behandlungsmöglichkeiten ab. Mittels der integrierten Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten der Tochtergesellschaft Basilea Pharmaceutica International AG erforscht, entwickelt und vermarktet das Unternehmen innovative Medikamente, um den medizinischen Bedarf von Patienten zu adressieren, die an schweren und potenziell lebensbedrohlichen Krankheiten leiden. Basilea Pharmaceutica AG hat ihren Hauptsitz in Basel, Schweiz, und ist an der Schweizer Börse SIX Swiss Exchange kotiert (SIX: BSLN). Für weitere Informationen besuchen Sie bitte die Unternehmens-Website www.basilea.com.

Ausschlussklausel

Diese Mitteilung enthält explizit oder implizit gewisse zukunftsgerichtete Aussagen betreffend Basilea Pharmaceutica AG und ihrer Geschäftsaktivitäten. Solche Aussagen beinhalten bekannte und unbekannt Risiken und Unsicherheitsfaktoren, die zur Folge haben können, dass

die tatsächlichen Ergebnisse, die finanzielle Lage, die Leistungen oder Errungenschaften der Basilea Pharmaceutica AG wesentlich von denjenigen Angaben abweichen können, die aus den zukunftsgerichteten Aussagen hervorgehen. Diese Mitteilung ist mit dem heutigen Datum versehen. Basilea Pharmaceutica AG übernimmt keinerlei Verpflichtung, zukunftsgerichtete Aussagen im Falle von neuen Informationen, zukünftigen Geschehnissen oder aus sonstigen Gründen zu aktualisieren.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte:

Media Relations	Investor Relations
Peer Nils Schröder, PhD Head Public Relations & Corporate Communications +41 61 606 1102 media_relations@basilea.com	Barbara Zink, PhD, MBA Head Corporate Development +41 61 606 1233 investor_relations@basilea.com

Diese Pressemitteilung ist unter www.basilea.com abrufbar.

Quellenangaben

- 1 Europäischer Handelsname Zevtera® oder Mabelio® (landesabhängig). Das Medikament hat in 13 europäischen Ländern die nationale Zulassung zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant und im Spital erworbener Lungenentzündung (CAP, HAP, mit Ausnahme der beatmungsassoziierten Pneumonie, VAP) erhalten: Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Italien, Luxemburg, Norwegen, Österreich, Spanien, Schweden, Schweiz und Vereinigtes Königreich.
- 2 A. J. Ullmann et al. A comparison of the safety profiles of isavuconazole vs voriconazole in the phase 3 SECURE study in patients with invasive mould infections. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 2015, ePoster EP018; https://www.escmid.org/escmid_library/online_lecture_library/material/?mid=20850 (Zugriff am 14. Oktober 2015)