

## PRESSEMITTEILUNG

# Basilea berichtet über Publikation von Ergebnissen aus Open-label-Studie mit CRESEMBA® (Isavuconazol) zur Behandlung von Mukormykose in *The Lancet Infectious Diseases*

**Basel, 09. März 2016** – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass Ergebnisse aus der Open-label-Phase-3-Studie VITAL, in der die Behandlung von erwachsenen Mukormykose-Patienten mit CRESEMBA® (Isavuconazol) untersucht wurde, im Fachjournal *The Lancet Infectious Diseases* publiziert wurden. Der Artikel mit dem Titel "Isavuconazole treatment for mucormycosis: a single-arm open-label trial and case-control analysis" ist als Online-Ausgabe am 8. März erschienen und wird später auch in einer Print-Ausgabe veröffentlicht werden.<sup>1</sup>

Daten zu einer Subgruppe von Mukormykose-Patienten aus der VITAL-Studie bildeten die Grundlage für die Mukormykose-Zulassungen von CRESEMBA in den USA und Europa, zusätzlich zur Zulassung für invasive Aspergillose.

Prof. Achim Kaufhold, Chief Medical Officer der Basilea, sagte: „CRESEMBA adressiert einen wichtigen medizinischen Bedarf. Mukormykose ist eine neuerdings vermehrt auftretende Pilzinfektion, die vor allem bei immungeschwächten Patienten auftritt, wie beispielsweise Krebspatienten. Ohne rasche Diagnose und Behandlung kann die Sterblichkeitsrate bei Mukormykose mehr als 90 Prozent betragen.“

CRESEMBA wurde zusammen mit Astellas Pharma Inc. entwickelt. Das Medikament wurde 2015 nach Erhalt der US-Zulassung zur Behandlung erwachsener Patienten mit invasiver Aspergillose und invasiver Mukormykose von Astellas in den USA auf den Markt gebracht. Für Märkte ausserhalb der USA liegen die vollen CRESEMBA-Rechte bei Basilea, die das Medikament im Vereinigten Königreich und Deutschland lanciert hat und für 2016 Markteinführungen in weiteren europäischen Ländern plant. Die Europäische Kommission erteilte CRESEMBA im Oktober 2015 die Marktzulassung zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit invasiver Aspergillose sowie von erwachsenen Patienten mit Mukormykose, bei denen eine Behandlung mit dem Wirkstoff Amphotericin B nicht angemessen ist.

Prof. Oliver A. Cornely, Universität zu Köln, Korrespondenzautor der Veröffentlichung und Studienarzt in den klinischen Studien VITAL und SECURE, erklärte: „Isavuconazol ist eine willkommene neue Behandlungsoption im Management von Mukormykosen. Zusammen mit der SECURE-Studie liefert die VITAL-Studie Belege für den Einsatz von Isavuconazol als wirksames neues Antimykotikum für Patienten mit den lebensbedrohlichen Pilzinfektionen invasive Aspergillose und Mukormykose. Darüber hinaus zeigt Isavuconazol als neue Option zur einmal täglichen Gabe ein vorteilhaftes Nebenwirkungs- und Wechselwirkungsprofil.“

Vor Kurzem wurden zudem Ergebnisse der pivotalen Phase-3-Studie SECURE, auf der die Zulassung von CRESEMBA in der Indikation invasive Aspergillose basiert, im Fachjournal *The Lancet* veröffentlicht.<sup>2</sup> In der Publikation wird berichtet, dass sich Isavuconazol als nicht-unterlegen (non-inferior) gegenüber Voriconazol bei der Primärbehandlung von Patienten mit Verdacht auf invasive Pilzinfektionen erwiesen und im Vergleich zu Voriconazol weniger auf Studienmedikation zurückzuführende unerwünschte Wirkungen gezeigt hat. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass diese Ergebnisse den Einsatz von Isavuconazol zur Primärbehandlung von Patienten mit invasiven Schimmelpilzinfektionen unterstützen.

## Über die VITAL-Studie

VITAL war eine globale Open-label-Studie (d.h. die klinische Studie wurde ohne aktive Vergleichssubstanz durchgeführt), in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Isavuconazol zur Behandlung invasiver Aspergillose bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion untersucht wurde sowie zur Behandlung von Patienten mit invasiven Pilzinfektionen, die durch Mukormyzeten und andere neuerdings vermehrt auftretende pathogene Pilze verursacht wurden. Primärer Endpunkt der Studie war die 42-Tage-Gesamtansprechrate, die durch ein unabhängiges Data-Review-Committee (DRC) bestimmt wurde. Sekundäre Endpunkte waren unter anderem die Gesamtsterblichkeit an Tag 42 und 84. In der Studie wurde oral oder intravenös (i. v.) zunächst eine Initialdosis von 200 mg Isavuconazol insgesamt sechs Mal alle acht Stunden verabreicht, anschliessend erfolgte eine einmal tägliche Gabe von je 200 mg Isavuconazol. 37 Mukormykose-Patienten erhielten Isavuconazol: 21 als Primärtherapie, 11 aufgrund refraktärer Erkrankung und 5 nach Unverträglichkeit gegenüber anderen Antimykotika. Die 42-Tage-Gesamtsterblichkeit belief sich auf 38 %, während sie an Tag 84 43 % betrug. Eine Fall-Kontroll-Analyse, bei der Patienten der VITAL-Studie mit Isavuconazol als Primärtherapie mit Kontrollen aus dem internationalen FungiScope-Register (einer Datenbank für aufkommende invasive Pilzkrankungen) verglichen wurden, zeigte keinen Mortalitätsunterschied zwischen Patienten, die mit Isavuconazol oder Amphotericin-B-Formulierungen behandelt wurden. Angesichts der Sterblichkeitsraten bei unbehandelter Mukormykose, die mehr als 90 % betragen können, belegen diese Ergebnisse die Wirksamkeit von Isavuconazol bei der Behandlung von Mukormykose.

Bei 35 von 37 Patienten (95 %) trat während der Behandlung mindestens eine unerwünschte Wirkung (adverse event) auf. Bei 28 Patienten traten schwerwiegende unerwünschte Wirkungen auf. Die am häufigsten (> 10 % der Patienten) berichteten unerwünschten Wirkungen waren Fieber (37 %), Erbrechen (32 %), Durchfall (27 %), Übelkeit (27 %), Verstopfung (22 %), Appetitlosigkeit (16 %), Kopfschmerzen (16 %), periphere Ödeme (16%), Unterleibsschmerzen (14 %), Atemnot (14 %), Lungenentzündung (14 %), Rückenschmerzen (11 %), Husten (11 %), Hypoglykämie (11 %), Schlaflosigkeit (11 %) und Unruhezustände (11 %).

## Über Mukormykose

Mukormykose ist eine rasch fortschreitende, schwerwiegende Pilzkrankung mit hoher Morbidität und Sterblichkeit.

## Über CRESEMBA® (Isavuconazol)

Isavuconazol ist ein intravenös und oral verabreichbares Antimykotikum aus der Wirkstoffklasse der Azole und die aktive Wirksubstanz des Prodrugs Isavuconazoniumsulfat. Basilea entwickelte den Wirkstoff zusammen mit Astellas Pharma Inc., die im Rahmen einer Vereinbarung die Vermarktungsrechte für Isavuconazol in den USA erhalten hat. Für Märkte ausserhalb der USA liegen die vollen Isavuconazol-Rechte bei Basilea. Das Medikament wurde im März 2015 durch die U.S.-Arzneimittelbehörde Food and Drug Administration (FDA) zur Behandlung von invasiver Aspergillose und invasiver Mukormykose für Patienten ab 18 Jahren zugelassen. Die Markteinführung in den USA durch Astellas erfolgte im April 2015. Isavuconazol wird unter dem Handelsnamen CRESEMBA® vermarktet. Im Oktober 2015 erteilte die Europäische Kommission Isavuconazol die Marktzulassung zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit invasiver Aspergillose sowie von erwachsenen Patienten mit Mukormykose, bei denen eine Behandlung mit dem Wirkstoff Amphotericin B nicht angemessen ist. Die europäische Marktzulassung ist gültig in allen 28 Mitgliedsstaaten der Europäischen Union sowie in Island, Liechtenstein und Norwegen. Basilea hat CRESEMBA im Vereinigten Königreich und Deutschland lanciert und plant 2016 Markteinführungen in weiteren europäischen Ländern. Isavuconazol besitzt Orphan-Drug-Status zur Behandlung von invasiver Aspergillose und Mukormykose in Europa und den USA.

## 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](http://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:

Peer Nils Schröder, PhD Head Public Relations & Corporate Communications +41 61 606 1102 <a href="mailto:media_relations@basilea.com">media_relations@basilea.com</a> <a href="mailto:investor_relations@basilea.com">investor_relations@basilea.com</a>
--

Diese Pressemitteilung ist unter [www.basilea.com](http://www.basilea.com) abrufbar.

## Quellenangaben

- 1 [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)00071-2/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)00071-2/abstract)
- 2 J. A. Maertens, I. I. Raad, K. A. Marr et al. Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by *Aspergillus* and other filamentous fungi (SECURE): a phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial. *The Lancet* 2016 (387), 760-769