

PRESSEMITTEILUNG

Basilea veröffentlicht positive Topline-Ergebnisse aus Phase-3-Studie mit Antimykotikum Isavuconazol

- **Phase-3-Studie mit Isavuconazol in invasiver Aspergillose (SECURE) erreicht primären Endpunkt**

Basel, 30. September 2013 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) veröffentlichte heute positive Topline-Daten der Phase-3-Studie (SECURE) mit Isavuconazol in invasiver Aspergillose. Das Antimykotikum (Mittel gegen Pilzkrankungen) Isavuconazol wird gemeinsam mit Astellas Pharma Inc. entwickelt.

Die randomisierte, doppelt verblindete Studie (SECURE) erreichte das primäre Studienziel. Sie zeigte die Nicht-Unterlegenheit (*Non-inferiority*) von Isavuconazol gegenüber Voriconazol bei der Initialbehandlung invasiver, durch *Aspergillus*-Schimmelpilze oder weitere Fadenpilze hervorgerufener Infektionen. Die Wirksamkeit von Isavuconazol wurde anhand des primären Endpunkts der Studie, der 42-Tage-Gesamtsterblichkeit in der *Intent-to-treat*-Population (N = 516), gezeigt. Die Gesamtsterblichkeit betrug 18.6 % in der mit Isavuconazol behandelten Gruppe gegenüber 20.2 % in der Voriconazol-Gruppe. Das 95 %-Konfidenzintervall des Unterschieds in der Gesamtsterblichkeit zwischen den beiden Behandlungsgruppen lag innerhalb der vorgegebenen 10 %-Nichtunterlegenheitsgrenzen (*Non-inferiority margin*).

Darüber hinaus erwies sich Isavuconazol auch bei der sogenannten Gesamterfolgsrate am Ende der Behandlung (Kombination aus klinischem, mykologischem und radiologischem Ansprechen auf die Behandlung), dem wichtigsten sekundären Endpunkt, bei Patienten mit nachgewiesener oder wahrscheinlicher Infektion als vergleichbar mit Voriconazol (35.0 % bzw. 36.4 %). Die verblindete Beurteilung des Behandlungsergebnisses erfolgte durch das unabhängige Expertengremium (*Data Review Committee*) der Studie.

Insgesamt, d. h. mit oder ohne Bezug zu den eingesetzten Medikamenten, wurden unerwünschte Wirkungen bei 96.1 % der Patienten in der Isavuconazol-Gruppe und bei 98.5 % der Patienten in der Voriconazol-Gruppe beobachtet. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen waren Übelkeit, Erbrechen, Pyrexie (Fieber), Durchfall und Hypokaliämie (Kaliummangel im Blut), die in beiden Behandlungsgruppen in vergleichbarem Umfang auftraten. Auf Studienmedikation zurückzuführende unerwünschte Wirkungen wurden bei 42.4 % der Patienten in der Isavuconazol-Gruppe und 59.8 % der Patienten in der Voriconazol-Gruppe beobachtet.

Basileas CEO Ronald Scott kommentierte: „Der erfolgreiche Abschluss dieser Studie ist ein grosser Erfolg und ein wichtiger Meilenstein für unser Unternehmen. Invasive Aspergillose ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, die hauptsächlich immungeschwächte Patienten betrifft. Es besteht ein hoher Bedarf an neuen Mitteln für die Behandlung von Pilzkrankungen bei schwerkranken Patienten. Das Ergebnis dieser Isavuconazol-Studie (SECURE) ist ein bedeutender Schritt in der Entwicklung dieser möglichen neuen Therapieoption für Patienten, die an invasiver Aspergillose leiden.“

„Wir sind hochofret über die positiven Topline-Ergebnisse der SECURE-Studie, der grössten jemals durchgeführten Interventions-Studie bei Patienten mit invasiver Aspergillose“, sagte Prof. Achim Kaufhold, Basileas Chief Medical Officer. „Die Daten aus den SECURE- und VITAL-Studien könnten die Basis für die Einreichung eines ersten Zulassungsantrags im ersten Teil des Jahres 2014 bilden. Die VITAL-Studie könnte weitere wichtige Daten für die Entwicklung und Bewertung von

Isavuconazol liefern, insbesondere hinsichtlich Patienten mit Mucormykose und Patienten mit bestehender Nierenschädigung.“

Update zu den weiteren laufenden Isavuconazol Phase-3-Studien (VITAL und ACTIVE)

Die Rekrutierung von Patienten für die Isavuconazol Open-label-Phase-3-Studie (VITAL), bei der Aspergillose-Patienten mit bestehender Nierenschädigung behandelt wurden sowie Patienten mit invasiven Infektionen durch Mucormyketen und andere, neuerdings vermehrt auftretende pathogene Pilze, ist abgeschlossen (N = 150). Gemäss der von Studienärzten erhobenen Daten wurden rund 45 Patienten mit Mucormykose in die Studie aufgenommen sowie eine vergleichbare Zahl von Patienten mit bestehender Nierenschädigung. Eine Überprüfung der Diagnosen und Behandlungsergebnisse der Studie durch das unabhängige Data Review Committee wird derzeit durchgeführt.

In der randomisierten, doppelt verblindeten Isavuconazol Phase-3-Studie (ACTIVE), bei der zur Behandlung invasiver Candida-Infektionen intravenös (i. v.) und oral verabreichtes Isavuconazol gegenüber Caspofungin i. v. gefolgt von oralem Voriconazol untersucht wird, läuft die Patientenrekrutierung weiter.

Telefonkonferenz

Basilea Pharmaceutica AG lädt am Montag, 30. September 2013 um 16:00 Uhr (MESZ) zu einer Telefonkonferenz ein, um den Inhalt der heutigen Pressemitteilung zu besprechen.

Die Einwahlnummern sind:

- +41 (0) 58 310 50 00 (Europa und ROW)
- +1 (1) 631 570 5613 (USA)
- +44 (0) 203 059 5862 (UK)

Eine Aufzeichnung wird eine Stunde nach der Telefonkonferenz zur Verfügung gestellt und kann bis Mittwoch, 02. Oktober 2013 um 18:00 Uhr (MESZ) abgerufen werden. Teilnehmer, die sich die Aufzeichnung anhören möchten, wählen:

- +41 (0) 91 612 4330 (Europa und ROW)
- +1 (1) 866 416 2558 (USA)
- +44 (0) 207 108 6233 (UK)

und werden gebeten, die ID 12906 gefolgt vom # Zeichen einzugeben.

Über Isavuconazol

Isavuconazol ist ein derzeit in der klinischen Phase 3 der Entwicklung befindliches, einmal täglich zu verabreichendes und sowohl in intravenöser, als auch oraler Darreichungsform verfügbares Breitspektrum-Antimykotikum für die potenzielle Behandlung schwerer, invasiver und lebensbedrohlicher Pilzinfektionen. Isavuconazol zeigte *in vitro* und *in vivo* eine breite Aktivität gegenüber Hefe- (z. B. *Candida*) und Schimmelpilzen (z. B. *Aspergillus*) sowie *In-vitro*-Aktivität gegenüber neuerdings vermehrt auftretenden und oft tödlich verlaufenden Infektionen mit pathogenen Pilzen, beispielsweise den Erregern der Mucormykose. Durch die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA erhielt Isavuconazol *Fast-Track-Status* sowie *Orphan-Drug-Status* für invasive Aspergillose. Isavuconazol wird gemeinsam mit Astellas Pharma Inc. entwickelt.

Über das Isavuconazol Phase-3-Programm

Das Isavuconazol Phase-3-Programm besteht aus den drei Studien SECURE, VITAL und ACTIVE. Die SECURE-Studie ist eine globale, randomisierte, doppelt verblindete Phase-3-Studie, bei der die Sicherheit und Wirksamkeit von einmal täglich verabreichtem Isavuconazol im Vergleich zu zweimal täglich verabreichtem Voriconazol bei der Initialbehandlung invasiver, durch *Aspergillus*-Schimmelpilze oder bestimmte andere Fadenpilze hervorgerufene Infektionen untersucht wird. Die VITAL-Studie ist eine *Open-label*-Phase-3-Studie, bei der der Einsatz von Isavuconazol bei Aspergillose-Patienten mit bestehender Nierenschädigung sowie bei Patienten mit invasiven Infektionen durch neuerdings vermehrt auftretende und oft tödliche Schimmelpilze, Hefen oder dimorphe Pilze untersucht wird. Die ACTIVE-Studie ist eine Phase-3-Studie, bei der die Sicherheit und Wirksamkeit von intravenös (i. v.) und oral verabreichtem Isavuconazol gegenüber Caspofungin i. v. gefolgt von oralem Voriconazol zur Behandlung invasiver *Candida*-Infektionen untersucht wird.

Über invasive Aspergillose

Schätzungen zufolge erkranken 5-13 % der Knochenmarkempfänger, 5-25 % der Patienten, die eine Herz- oder eine Lungentransplantation erhalten haben und 10-20 % der Leukämie-Patienten, die sich einer intensiven Chemotherapie unterziehen an invasiver Aspergillose.¹ Studien berichten über Sterblichkeitsraten bei Transplantationspatienten mit invasiver Aspergillose zwischen 34 % und 58 %.² Bei Patienten, die nach Organtransplantationen an invasiver Aspergillose erkrankten, hatten 47 % eine eingeschränkte Nierenfunktion. Akutes Nierenversagen trat bei 43 % der auf Intensivstationen behandelten Patienten mit invasiver Aspergillose auf, im Vergleich zu 20.5 % aller Intensivstationpatienten.^{2,3}

Über Basilea

Basilea Pharmaceutica AG hat ihren Hauptsitz in Basel, Schweiz, und ist an der Schweizer Börse SIX Swiss Exchange kotiert (SIX: BSLN). Mittels der integrierten Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten ihrer schweizerischen Tochtergesellschaft Basilea Pharmaceutica International AG konzentriert sich die Gesellschaft auf innovative Medikamente zur Behandlung von bakteriellen Infektionen, Pilzinfektionen und Krebs. Dabei nimmt sich Basilea der medizinischen Herausforderung an, Lösungen gegen die zunehmende Ausbildung von Resistenzen und das Nicht-Ansprechen auf bisherige Therapieformen zu finden.

Basilea verfügt über eine starke Pipeline klinischer und präklinischer Programme. Im vierten Quartal 2013 wird eine Entscheidung der europäischen Gesundheitsbehörden zum Zulassungsantrag für Ceftobiprol zur Behandlung von Lungenentzündung erwartet. Nach Bestimmung der maximal tolerierbaren Dosis in der laufenden Phase-1-Studie soll der gegen resistente Tumore gerichtete Anti-Krebswirkstoff BAL101553 noch in diesem Jahr in die Phase 2a der klinischen Entwicklung überführt werden. Für das Gramnegativ-Antibiotikum BAL30072, das im Rahmen eines Vertrages mit der *US Biomedical Advanced Research and Development Authority* (BARDA) entwickelt wird, die eine Finanzierung von bis zu USD 89 Mio. zur Verfügung stellt, läuft derzeit die Phase 1 der klinischen Entwicklung. Basilea wird sich auch zukünftig darauf konzentrieren, diese wichtigen, gegen Resistenzen gerichteten Wirkstoffe Patienten verfügbar zu machen, dabei die Wertschöpfung zu steigern und gleichzeitig seine finanziellen Ressourcen weiterhin effizient einzusetzen.

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 Harman EM, Medscape Reference, Drugs, Diseases & Procedures, Aspergillosis Clinical Presentation, <http://emedicine.medscape.com/article/296052-overview>
- 2 Baddley JW et al. Factors associated with mortality in transplant patients with invasive aspergillosis. *Clinical Infectious Disease* 2010 (50), 1559-1567
- 3 Vandewoude KH et al. Invasive aspergillosis in critically ill patients: attributable mortality and excesses in length of ICU stay and ventilator dependence. *Journal of Hospital Infection* 2004 (56), 269-276