

PRESSEMITTEILUNG

Basilea präsentiert weitere Daten aus positiver Isavuconazol-Phase-3-Studie SECURE auf ECCMID

Basel, 14. Mai 2014 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass auf der in Barcelona stattfindenden Fachveranstaltung *European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ECCMID) weitere Ergebnisse aus der SECURE-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Isavuconazol bei der Behandlung von invasiver *Aspergillose* präsentiert wurden.

Für bestimmte Organklassen (*System Organ Classes*) wurden bei Isavuconazol statistisch signifikant weniger unter Behandlung auftretende unerwünschte Wirkungen beobachtet als bei dem Vergleichspräparat der Studie, Voriconazol: Leber-Galle- (8.9 % vs. 16.2 %), Haut- (33.5 % vs. 42.5 %) und Augenerkrankungen (15.2 % vs. 26.6 %). Zudem traten bei Isavuconazol (42.4 %) mit statistischer Signifikanz weniger auf Studienmedikation zurückzuführende unerwünschte Wirkungen auf als bei Voriconazol (59.8 %). Die in beiden Behandlungsgruppen am häufigsten aufgetretenen unerwünschten Wirkungen waren Übelkeit (Isavuconazol 27.6 % vs. Voriconazol 30.1 %), Erbrechen (24.9 % vs. 28.2 %), Fieber (22.2 % vs. 30.1 %) und Durchfall (23.7 % vs. 23.2 %).

Das Antimykotikum Isavuconazol wird gemeinsam von Basilea und Astellas Pharma Inc. entwickelt.

Prof. Achim Kaufhold, Basileas Chief Medical Officer, kommentierte: „Es gibt einen hohen Bedarf an neuen Antimykotika mit einem breiten Wirkspektrum und vorteilhaftem Sicherheitsprofil. Dank seiner Wirksamkeit sowohl gegenüber *Aspergillus* spp. als auch gegenüber neuerdings vermehrt auftretenden Schimmelpilzen, wie z. B. Mucormyzetten, und seines Sicherheitsprofils könnte Isavuconazol daher eine wichtige Rolle bei der Behandlung invasiver, potenziell lebensbedrohlicher Schimmelpilzinfektionen spielen.“ Er ergänzte: „Die Ergebnisse der Phase-3-Studien SECURE und VITAL werden die für Mitte 2014 geplante Einreichung von Zulassungsanträgen in Europa und den USA unterstützen.“

Wie bereits im Rahmen der Topline-Ergebnisse veröffentlicht, erreichte die randomisierte, doppelt-verblindete SECURE-Studie das primäre Studienziel und zeigte die Nichtunterlegenheit (*Non-Inferiority*) von Isavuconazol gegenüber Voriconazol bei der Initialbehandlung invasiver, durch *Aspergillus*-Schimmelpilze oder weitere Fadenpilze hervorgerufener Infektionen. Die Zusammensetzung der Behandlungsgruppen zu Studienbeginn war ausgewogen und reflektierte die mit dem Risiko invasiver Pilzinfektionen verbundenen Grunderkrankungen der schwerkranken Patienten (Durchschnittsalter 51 Jahre, 84 % mit Blutkrebs, 66 % mit Neutropenie und 20 % Stammzelltransplantationsempfänger).

Der primäre Endpunkt der Studie, die 42-Tage-Gesamtsterblichkeit in der *Intent-to-treat*-Population (ITT, N = 516), betrug 18.6 % in der mit Isavuconazol (ISA) behandelten Gruppe gegenüber 20.2 % in der Voriconazol-Gruppe (VRC). Die obere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls der adjustierten Differenz zwischen den Behandlungsgruppen lag bei 5.7 % und somit wie angestrebt niedriger als die vor Studienbeginn spezifizierte 10 %-Nichtunterlegenheitsgrenze. Bei Patienten mit nachgewiesener oder wahrscheinlicher invasiver Pilzinfektion (modifizierte *Intent-to-treat*-Population, mITT) betrug die 42-Tage-Gesamtsterblichkeit 19.6 % (ISA) bzw. 23.3 % (VRC).

Die Gesamterfolgsrate am Ende der Behandlung (Kombination aus klinischem, mykologischem und radiologischem Ansprechen auf die Behandlung) in der mITT-Population betrug gemäss

Beurteilung durch das unabhängige Expertengremium (*Data Review Committee*) der Studie 35.0 % für Isavuconazol gegenüber 36.4 % für die Vergleichssubstanz Voriconazol.

Isavuconazol-Poster und -Präsentationen an der ECCMID 2014

- *A phase 3 randomised, double-blind trial evaluating isavuconazole vs. voriconazole for the primary treatment of invasive fungal disease caused by Aspergillus spp. or other filamentous fungi (SECURE)* – J. Maertens, T. Patterson, G. Rahav, D. Kontoyiannis, K. Marr, R. Maher, M. Lee, B. Zeiher, A. Ullmann; Vortrag O230a
- *Pharmacodynamics of the new azole isavuconazole (ISA) in an Aspergillus fumigatus mouse infection model* – S. Seyedmousavi, J. F. Meis, R. J. M. Brüggemann, W. J. G. Melchers, P. E. Verweij, J. W. Mouton; Poster P1698
- *In vivo efficacy of isavuconazole and amphotericin B in a non-neutropenic murine model of disseminated Absidia corymbifera* – P. Warn, A. Sharp; Poster P0106

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte www.eccmid.org.

Über Isavuconazol

Isavuconazol (Inhaltsstoff: Isavuconazoniumsulfat) ist ein in 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. Es befindet sich derzeit in der klinischen Phase 3 der Entwicklung. Isavuconazol zeigte *in vitro* und *in vivo* eine breite Wirksamkeit gegenüber Hefe- (z. B. *Candida* spp.) und Schimmelpilzen (z. B. *Aspergillus* spp.) sowie darüber hinaus in *In-vitro*-Studien und präklinischen Modellen gegenüber neuerdings vermehrt auftretenden und oft tödlichen verlaufenden Infektionen mit pathogenen Schimmelpilzen, wie beispielsweise den Erregern der Mucormykose. Durch die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA erhielt Isavuconazol *Fast-Track*-, QIDP- und *Orphan-Drug*-Status für invasive Aspergillose und Mucormykose (Zygomycose). 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 andere Fadenpilze hervorgerufener Infektionen untersucht wurde. 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 wurde. Topline-Ergebnisse der SECURE- und VITAL-Studien wurden im September 2013 bzw. Februar 2014 bekanntgegeben.

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.

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 E. M. Harman, Medscape Reference, Drugs, Diseases & Procedures, Aspergillosis Clinical Presentation, <http://emedicine.medscape.com/article/296052-overview>
- 2 J. W. Baddley et al. Factors associated with mortality in transplant patients with invasive aspergillosis. Clinical Infectious Disease 2010 (50), 1559-1567
- 3 K. H. Vandewoude 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