

PRESSEMITTEILUNG

Basilea reicht europäischen Zulassungsantrag für Isavuconazol zur Behandlung invasiver Schimmelpilzinfektionen ein

Basel, 17. Juli 2014 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) teilte heute mit, dass sie bei der europäischen Zulassungsbehörde *European Medicines Agency* (EMA) einen Zulassungsantrag (*Marketing Authorization Application*, MAA) für Isavuconazol zur Behandlung von invasiver Aspergillose und Mucormykose (Zygomycose) eingereicht hat. Vor kurzem hatte Basileas Entwicklungspartner Astellas Pharma Inc. einen Zulassungsantrag (*New Drug Application*, NDA) für Isavuconazol bei der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA (*Food and Drug Administration*) eingereicht.

Ronald Scott, Chief Executive Officer von Basilea, kommentierte: „Patienten mit geschwächtem Immunsystem, wie beispielsweise Krebspatienten in Chemotherapie, sind besonders gefährdet, an invasiven Pilzinfektionen zu erkranken. Angesichts der wachsenden Zahl dieser Patienten werden dringend neue Medikamente für die Behandlung von Pilzinfektionen gebraucht. Die Einreichung des Zulassungsantrags für Isavuconazol in Europa ist ein bedeutender Meilenstein für Basilea und ergänzt den US-Zulassungsantrag durch unseren Partner Astellas.“

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 lebensbedrohlicher invasiver Pilzinfektionen, die vor allem bei immungeschwächten Patienten auftreten. In der Europäischen Union (EU) erhielt Isavuconazol kürzlich den *Orphan-Drug*-Status zur Behandlung von invasiver Aspergillose und Mucormykose. Bei einer Zulassung in der EU gewährleistet der *Orphan-Drug*-Status eine zehnjährige Marktexklusivität unabhängig vom bestehenden Patentschutz. In den USA erhielt Isavuconazol den FDA *Fast-Track*-Status sowie im Rahmen des US-amerikanischen GAIN-Gesetzes (*Generating Antibiotic Incentives Now*) den Status eines *Qualified Infectious Disease Product* (QIDP) für invasive Aspergillose, Mucormykose und Candidiasis. Mit dem QIDP-Status ist die beschleunigte Bearbeitung von Zulassungsanträgen (*Priority Review*) und im Fall einer Zulassung eine fünfjährige Verlängerung der Marktexklusivität in den USA verbunden. Darüber hinaus erhielt Isavuconazol den US-*Orphan-Drug*-Status für invasive Aspergillose und Mucormykose.

Basilea hält die vollständigen Rechte an Isavuconazol in Märkten ausserhalb der USA und Kanada; in diesen beiden Ländern liegen die Rechte bei Astellas. Nach erfolgreicher Einreichung des Zulassungsantrags bei der FDA hat Basilea Anspruch auf eine Meilensteinzahlung.

Grundlage für den EU-Zulassungsantrag bilden die Ergebnisse der beiden Phase-3-Studien SECURE und VITAL. SECURE war eine globale, doppelt verblindete, randomisierte Studie, bei der 516 Patienten (*Intent-to-treat*-Population) beteiligt waren und in 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 war eine *Open-label*-Studie (N=149 Patienten), 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, wie z. B. *Mucorales*, Hefen oder dimorphe Pilze, untersucht wurde.

In der SECURE-Studie zeigte Isavuconazol bei der Behandlung invasiver Aspergillose Nichtunterlegenheit (*Non-Inferiority*) gegenüber Voriconazol hinsichtlich der 42-Tage-Gesamtsterblichkeit, dem primären Endpunkt der Studie. Für die Organklassen (*System Organ Classes*) Leber-Galle-, Haut- und Augenerkrankungen wurden bei Isavuconazol statistisch signifikant weniger unter Behandlung auftretende unerwünschte Wirkungen beobachtet als bei Voriconazol. Zudem traten bei Isavuconazol mit statistischer Signifikanz weniger auf Studienmedikation zurückzuführende unerwünschte Wirkungen auf als bei Voriconazol. Die in beiden Behandlungsgruppen am häufigsten aufgetretenen unerwünschten Wirkungen waren Übelkeit, Erbrechen, Fieber und Durchfall.¹

Darüber hinaus umfasst das Phase-3-Programm eine dritte Studie, ACTIVE. Die Studie rekrutiert derzeit Patienten und untersucht die Sicherheit und Wirksamkeit von intravenös (i. v.) und oral verabreichtem Isavuconazol gegenüber Caspofungin i. v. gefolgt von oralem Voriconazol zur Behandlung invasiver Infektionen mit *Candida*-Hefepilzen.

Über invasive Aspergillose und Mucormykose

An invasiver Aspergillose erkranken Schätzungen zufolge 5-13 % der Knochenmarkempfänger, 5-25 % der Patienten, die eine Herz- oder Lungentransplantation erhalten haben, und 10-20 % der Leukämie-Patienten, die sich einer intensiven Chemotherapie unterziehen.² Studien berichten über Sterblichkeitsraten bei Transplantationspatienten mit invasiver Aspergillose zwischen 34 % und 58 %.³ Bei Patienten, die nach Organtransplantationen an invasiver Aspergillose erkrankten, hatten rund 47 % eine eingeschränkte Nierenfunktion. Akutes Nierenversagen trat bei 43 % der auf Intensivstationen behandelten Patienten mit invasiver Aspergillose auf, im Vergleich zu 20 % aller Intensivstationpatienten.^{3,4}

Mucormykose (auch bekannt als Zygomycose) ist eine häufig tödlich verlaufende Pilzkrankung, die durch bestimmte, neuerdings vermehrt auftretende Schimmelpilze verursacht wird. Bei immungeschwächten Patienten, beispielsweise nach Chemotherapie oder Knochenmarkstransplantation, ist Mucormykose mit einer hohen Morbidität und Sterblichkeit verbunden.^{5, 6} Unbehandelt führt Mucormykose fast immer zum Tod und ist auch bei entsprechender Behandlung mit hohen Sterblichkeitsraten verbunden.⁷

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 J. Maertens et al. 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). European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 2014, oral presentation O230a
- 2 E. M. Harman. Medscape Reference, Drugs, Diseases & Procedures, Aspergillosis Clinical Presentation, <http://emedicine.medscape.com/article/296052-overview>
- 3 J. W. Baddley et al. Factors associated with mortality in transplant patients with invasive aspergillosis. *Clinical Infectious Disease* 2010 (50), 1559-1567
- 4 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
- 5 F. Lanternier et al. A global analysis of mucormycosis in France: the RetroZygo study (2005-2007). *Clinical Infectious Diseases* 2012 (54), S35-S43
- 6 J. Ambrosioni et al. Emerging invasive zygomycosis in a tertiary care center: epidemiology and associated risk factors. *International Journal of Infectious Diseases* 2010 (14S), e100-e103
- 7 J. Wingard. Zygomycosis: Epidemiology and treatment options. *Proceedings* 2006, (6), S526-S530