

PRESSEMITTEILUNG

Basilea gibt Topline-Daten aus Isavuconazol-Phase-3-Studie zur Behandlung von Candidämie und anderer invasiver *Candida*-Infektionen bekannt

Basel, 30. Juli 2015 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute die Topline-Ergebnisse der Phase-3-Studie ACTIVE bekannt. Die randomisierte, doppelt verblindete Studie untersuchte die Sicherheit und Wirksamkeit von intravenös und oral verabreichtem Isavuconazol gegenüber einer Behandlung mit intravenös verabreichtem Caspofungin, gefolgt von oral verabreichtem Voriconazol zur Behandlung von Candidämie und anderen invasiven *Candida*-Infektionen.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Studie ihr primäres Ziel, den Nachweis einer vergleichbaren Wirksamkeit (*non-inferiority*) von Isavuconazol gegenüber dem Vergleichsmedikament Caspofungin, gemessen an der Gesamtansprechrate am Ende der intravenösen Behandlung, nicht erreicht hat.

Die Gesamtansprechrate zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung (zwei Wochen nach Therapieende), der wichtigste sekundäre Endpunkt der Studie, war jedoch in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Vergleichbarkeit zwischen den Behandlungsgruppen zeigte sich auch hinsichtlich des sekundären Endpunkts Gesamtsterblichkeit an den Studientagen 14 und 56. Das Gesamt-Sicherheitsprofil von Isavuconazol war vergleichbar mit dem von Caspofungin und entsprach den Sicherheitsdaten aus früheren Phase-3-Studien.

Prof. Achim Kaufhold, Chief Medical Officer von Basilea, sagte: „Wir analysieren die Studienergebnisse nun im Detail, um die Gesamtheit der Daten zu erfassen und mögliche Optionen für Isavuconazol im Hinblick auf invasive *Candida*-Infektionen zu bewerten. Die detaillierten Studienergebnisse werden zur Präsentation bei wissenschaftlichen Kongressen und in Fachpublikationen eingereicht. Darüber hinaus fokussieren wir uns auf die vor kurzem erhaltene positive Zulassungsempfehlung des europäischen Ausschusses für Humanarzneimittel CHMP zur Behandlung von invasiver Aspergillose und Mukormykose, den Bereichen mit dem höchsten medizinischen Bedarf.“

Die Gesamtansprechrate am Ende der intravenösen Behandlung in der modifizierten *Intent-to-treat*-Population (mITT; N = 400)* betrug 60.3 % in der Behandlungsgruppe mit Isavuconazol und 71.1 % in der Caspofungin-Gruppe bei einer adjustierten Behandlungsdifferenz von -10.8 % (95 % CI; -19.9 %, -1.8 %). Die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls (CI) des Unterschieds zwischen Isavuconazol und Caspofungin lag ausserhalb der vorgegebenen Nichtunterlegenheitsgrenze (*non-inferiority margin*) von -15 %.

Die Gesamtansprechrate zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung (zwei Wochen nach Therapieende), der wichtigste sekundäre Endpunkt der Studie, betrug 54.8 % in der Isavuconazol-Behandlungsgruppe und 57.2 % in der Caspofungin/Voriconazol-Gruppe bei einer adjustierten Behandlungsdifferenz von -2.7 % (95 % CI; -12.2 %, 6.8 %).

Über die ACTIVE-Studie

ACTIVE war eine globale, multizentrische, doppelt verblindete, randomisierte Phase-3-Studie, die 440 erwachsene Patienten (ITT-Population)* mit Candidämie und anderen invasiven *Candida*-Infektionen umfasste. Primärer Endpunkt der Studie war die durch das unabhängige, verblindete *Data Review Committee* (DRC) bewertete Gesamtansprechrate auf die Behandlung mit

Isavuconazol gegenüber Caspofungin am Ende der intravenösen Behandlung. Nach dem 10. Studientag konnten Patienten entweder die intravenöse Behandlung fortsetzen oder aber auf eine orale Behandlung wechseln. Wichtigster sekundärer Endpunkt war die Gesamtansprechrate zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung (zwei Wochen nach Therapieende) bei der Behandlung mit Isavuconazol (intravenös/oral) gegenüber der Vergleichstherapie, bestehend aus intravenösem Caspofungin bzw. intravenösem Caspofungin gefolgt von oralem Voriconazol.¹

Über invasive *Candida*-Infektionen

Invasive Infektionen mit *Candida*-Hefepilzen sind mit einer hohen Morbidität und Sterblichkeit verbunden. Schätzungen zufolge beträgt die auf den Hefepilz zurückzuführende Sterblichkeit bei *Candida*-Blutbahninfektionen (Candidämien) zwischen 15 % und 49 %.^{2, 3, 4}

Über Isavuconazol

Isavuconazol ist ein Antimykotikum aus der Wirkstoffklasse der Azole und die aktive Wirksubstanz des *Prodrugs* Isavuconazoniumsulfat, das in den USA zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit invasiver Aspergillose und invasiver Mukormykose zugelassen ist. Basilea entwickelt das Medikament zusammen mit Astellas Pharma Inc., die den Wirkstoff in den USA vermarktet. Isavuconazol hat ausserhalb der USA den Status eines Prüfpräparats und ist derzeit nicht für die kommerzielle Nutzung zugelassen.

Isavuconazol erhielt in den USA im Rahmen des GAIN-Gesetzes (*Generating Antibiotic Incentives Now*) den Status eines *Qualified Infectious Disease Product* (QIDP) für invasive Aspergillose, Mukormykose und Candidiasis. In der Europäischen Union besitzt das Antimykotikum *Orphan-Drug*-Status zur Behandlung von invasiver Aspergillose und Mukormykose.

Am 23. Juli 2015 erteilte der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) eine positive Zulassungsempfehlung für Isavuconazol zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit invasiver Aspergillose sowie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Mukormykose, für die der Wirkstoff Amphotericin B ungeeignet ist.

Telefonkonferenz

Basilea Pharmaceutica AG lädt am heutigen Donnerstag, 30. Juli 2015, um 16:00 Uhr (MESZ) zu einer Telefonkonferenz ein, um den Inhalt dieser Pressemitteilung zu besprechen.

Die Einwahlnummern sind

+41 (0) 58 310 5000 (Europe 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 Montag, 03. August 2015, um 18:00 Uhr (MESZ) abgerufen werden. Teilnehmer, die sich die Aufzeichnung anhören möchten, wählen:

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

und werden gebeten, die ID 12429 gefolgt vom # Zeichen einzugeben.

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 Clinicaltrials.gov identifier: NCT00413218
 - 2 J. Morgan et al. Excess mortality, hospital stay, and cost due to candidemia: a case-control study using data from population-based candidemia surveillance. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2005 (26), 540-547
 - 3 T. E. Zaoutis et al. The epidemiology and attributable outcomes of candidemia in adults and children hospitalized in the United States: a propensity analysis. *Clinical Infectious Diseases* 2005 (41), 1232-1239
 - 4 O. Gudlaugsson et al. Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited. *Clinical Infectious Diseases* 2003 (37), 1172-1177
- * ITT: *Intent-to-treat*-Population; alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. mITT: modifizierte *Intent-to-treat*-Population; Patienten-Untergruppe der ITT-Population mit zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie dokumentierter invasiver Candidiasis oder Candidämie (gemäss Beurteilung durch das *Data Review Committee*)