

Phase-III-Studie CAPSTONE-2 zeigte, dass Baloxavir marboxil die Symptome bei Grippepatienten mit hohem Komplikationsrisiko reduziert

- **Baloxavir marboxil – ein antivirales Prüfmedikament zur einmaligen Einnahme – ist das erste Grippemedikament mit neuem Wirkungsmechanismus seit fast 20 Jahren und zeigt signifikante Wirksamkeit bei Hochrisikopatienten**
- **Influenza («Grippe») ist eine ernste Bedrohung der öffentlichen Gesundheit – die jährlichen Epidemien führen weltweit zu drei bis fünf Millionen schweren Erkrankungen, Millionen von stationären Behandlungen und bis zu 650 000 Todesfällen** ^{[1], [2], [3], [4], [5]}

Basel, 17. Juli 2018 - Wie Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) heute bekannt gab, hat die Phase-III-Studie CAPSTONE-2 zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von Baloxavir marboxil bei Grippepatienten mit hohem Komplikationsrisiko die Kriterien für das primäre Studienziel erfüllt. Das Medikament zeigte in Bezug auf den primären Endpunkt, die Zeit bis zur Besserung der Grippe-symptome, eine bessere Wirksamkeit als Placebo. Die Definition der amerikanischen Seuchenschutzbehörde Centers for Disease Control and Prevention (CDC) für hohes Risiko bei Grippe umfasst Patienten mit Asthma, Diabetes, chronischer Lungenerkrankung oder Herzkrankheit sowie ältere Menschen ab 65 Jahren – bei diesen Personen kann eine Grippeerkrankung zu einer stationären Behandlung führen oder tödlich verlaufen.^[6] Baloxavir marboxil zeigte auch eine überlegene Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo und Oseltamivir in Bezug auf wichtige sekundäre Endpunkte, wie die Verkürzung der Dauer der Virusfreisetzung und die Verringerung der Viruskonzentrationen im Körper. Ausserdem verringerte Baloxavir marboxil signifikant die Inzidenz von grippebedingten Komplikationen verglichen mit Placebo. Baloxavir marboxil war gut verträglich, und es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Die vollständigen Resultate der Studie CAPSTONE-2 werden demnächst auf einer medizinischen Fachtagung vorgestellt. Baloxavir marboxil wurde von Shionogi & Co., Ltd. entdeckt und entwickelt und wird in Japan unter dem Markennamen Xofluza® vertrieben.

«Baloxavir marboxil ist das erste antivirale Medikament, das einen klinisch bedeutsamen Nutzen bei Patienten zeigt, die am anfälligsten für Grippekomplikationen sind, wie zum Beispiel ältere Menschen und Patienten mit bestimmten Grunderkrankungen», so Sandra Horning, Chief Medical Officer und Leiterin der globalen Produktentwicklung von Roche. «Wir werden die Resultate dieser zweiten positiven Phase-III-Studie mit Baloxavir marboxil bei den Gesundheitsbehörden einreichen und freuen uns darauf, die weiteren Schritte zu erörtern, da bisher noch keine antiviralen Medikamente speziell zur Behandlung dieser Hochrisikogruppe zugelassen sind.»

In der Phase-III-Studie CAPSTONE-1 hat Baloxavir marboxil bereits einen klinisch signifikanten Nutzen gegenüber Placebo bei Grippepatienten ohne Begleiterkrankungen gezeigt. Die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) hat vor kurzem einen Zulassungsantrag für ein neues Arzneimittel (New Drug Application, NDA) angenommen und die Prüfung im beschleunigten Verfahren (Priority Review) für Baloxavir marboxil für die einmalige Einnahme zur Behandlung von akuter,

unkomplizierter Grippe bei Patienten ab zwölf Jahren gewährt. Der Zulassungsantrag stützt sich auf die CAPSTONE-1-Studie sowie eine Phase-2 Studie. Eine Entscheidung der FDA über die Zulassung wird bis 24. Dezember 2018 erwartet. Im Falle der Zulassung wäre Baloxavir marboxil das erste antivirale oral verabreichte Medikament zur einmaligen Einnahme und das erste Medikament mit neuem Wirkungsmechanismus zur Behandlung von Grippe seit fast 20 Jahren.

Über CAPSTONE-2

CAPSTONE-2 ist eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie bei Patienten ab zwölf Jahren, die ein hohes Risiko für Grippekomplikationen tragen, in der eine Einzeldosis von Baloxavir marboxil verglichen mit Placebo und Oseltamivir beurteilt wurde. Nach der Definition der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) gehören dazu Patienten mit Asthma, Diabetes, chronischer Lungenerkrankung oder Herzerkrankung sowie Menschen ab dem Alter von 65 Jahren.^[6] Die weltweite Studie wurde von Shionogi & Co., Ltd. durchgeführt.

Die Studienteilnehmer wurden nach Zufallskriterien (randomisiert) der Behandlung mit einer Einzeldosis von 40 mg oder 80 mg Baloxavir marboxil (je nach Körpergewicht), Placebo oder 75 mg Oseltamivir zweimal täglich für fünf Tage zugeteilt. Primärer Endpunkt der Studie war die Wirksamkeit einer Einzeldosis von Baloxavir marboxil, verglichen mit Placebo und Oseltamivir, durch Messung der Zeit bis zur Besserung der Grippe Symptome. Wichtige sekundäre Endpunkte waren die Zeit bis zum Abklingen des Fiebers, die Dauer der Virusausscheidung und der Anteil der Studienteilnehmer mit positivem Grippevirstiter bzw. die Viruskonzentrationen im Körper zu bestimmten Zeitpunkten sowie die Inzidenz von grippebedingten Komplikationen.

Über Baloxavir marboxil

Baloxavir marboxil ist ein Prüfmedikament zur einmaligen Einnahme – das erste Medikament einer Wirkstoffklasse mit neuartigem Wirkungsmechanismus, das gezielt gegen Influenza-A- und -B-Viren («Grippeviren») gerichtet ist, darunter Oseltamivir-resistente Stämme und Stämme der Vogelgrippe (z.B. H7N9, H5N1).^{[7], [8], [9]} Im Gegensatz zu anderen verfügbaren antiviralen Medikamenten ist Baloxavir marboxil das erste Präparat einer ganz neuen antiviralen Wirkstoffklasse, die die Cap-abhängige Endonuklease im Grippevirus hemmt. Dieses Protein ist wichtig für die Virusvermehrung.^{[10], [11]}

Baloxavir marboxil wird auch in einem Phase-III-Entwicklungsprogramm bei Kindern und schwer kranken stationär behandelten Patienten mit Grippe untersucht.

Baloxavir marboxil wurde von Shionogi & Co., Ltd. entdeckt und wird weltweit von der Roche-Gruppe (einschliesslich Genentech in den USA) und Shionogi & Co., Ltd. entwickelt. Gemäss der Entwicklungsvereinbarung hält Roche die weltweiten Rechte an Baloxavir marboxil, mit Ausnahme von Japan und Taiwan. In diesen Ländern behält Shionogi & Co., Ltd. die Exklusivrechte. Baloxavir marboxil wurde im Februar 2018 vom japanischen Ministerium für Gesundheit, Arbeit und Soziales für die Behandlung von Influenza A und B bei Erwachsenen und Kindern zugelassen und wird in Japan unter dem Markennamen Xofluza® vertrieben.

Über Roche und Grippe

Grippe (Influenza) ist eine der häufigsten und dennoch ernstzunehmenden Infektionskrankheiten. Die jährlichen Epidemien führen weltweit zu drei bis fünf Millionen schweren Erkrankungen, Millionen von stationären Behandlungen und bis zu 650 000 Todesfällen.^{[1], [2], [3], [4], [5]} Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Grippekomplikationen, wie Pneumonie und Bronchitis, kann die Grippe zu einer stationären Behandlung und zum Tod führen oder bestehende chronische Gesundheitsprobleme verschlimmern.^[6] Roche entwickelt seit vielen Jahren Medikamente zur Verbesserung der öffentlichen Gesundheit. Wir haben uns zum Ziel gesetzt, Innovationen auf dem Gebiet der Infektionskrankheiten, einschliesslich Grippe, zu entwickeln. Tamiflu™ (Oseltamivir) hat sowohl die Behandlung der saisonalen Grippe als auch das Management der letzten Pandemien wesentlich verbessert, und wir sind stolz darauf, dass wir dieses innovative Medikament für Patienten verfügbar gemacht haben. Zwar sind Impfstoffe eine wichtige erste Abwehrmassnahme gegen die Grippe, aber es werden nach wie vor neue medizinische Möglichkeiten der Prophylaxe und Behandlung benötigt. Die derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten – Impfstoffe und antivirale Medikamente – haben Einschränkungen, weil die Grippeviren sich ständig verändern und daher laufend neue antivirale Medikamente nötig sind. Roche setzt sich durch die Vereinbarung mit Shionogi & Co., Ltd. zur Entwicklung und Vermarktung von Baloxavir marboxil für den ungedeckten medizinischen Bedarf in diesem Bereich ein.

Über Roche und Infektionskrankheiten

Von Viren oder Bakterien verursachte Infektionskrankheiten sind weltweit eine der Hauptursachen für Mortalität und Morbidität und ein wachsendes medizinisches Problem. Daher sind Infektionskrankheiten ein Kernbereich der Forschung und Entwicklung bei Roche, wobei die Schwerpunkte der klinischen Entwicklungsprogramme auf Hepatitis B, Influenza und Infektionen mit multiresistenten Bakterien liegen. Wir engagieren uns für die Entwicklung von bahnbrechenden, personalisierten Medikamenten sowie einen besseren Zugang.

Über Roche

Roche ist ein globales Unternehmen mit Vorreiterrolle in der Erforschung und Entwicklung von Medikamenten und Diagnostika und ist darauf fokussiert, Menschen durch wissenschaftlichen Fortschritt ein besseres, längeres Leben zu ermöglichen. Dank der Kombination von Pharma und Diagnostika unter einem Dach ist Roche führend in der personalisierten Medizin - einer Strategie mit dem Ziel, jeder Patientin und jedem Patienten die bestmögliche Behandlung zukommen zu lassen.

Roche ist das grösste Biotech-Unternehmen weltweit mit differenzierten Medikamenten für die Onkologie, Immunologie, Infektionskrankheiten, Augenheilkunde und Erkrankungen des Zentralnervensystems. Roche ist auch der bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostika und gewebebasierten Krebstests und ein Pionier im Diabetesmanagement.

Seit der Gründung im Jahr 1896 erforscht Roche bessere Wege, um Krankheiten zu verhindern, zu erkennen und zu behandeln und leistet einen nachhaltigen Beitrag zur gesellschaftlichen Entwicklung. Zum Ziel des Unternehmens gehört es durch Kooperationen mit allen relevanten Partnern den Zugang von Patienten zu medizinischen Innovationen zu verbessern.

Auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen heute 30 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Ausgezeichnet wurde Roche zudem bereits das neunte Jahr in Folge als das nachhaltigste Unternehmen innerhalb der Pharma-, Biotechnologie- und Life-Sciences-Branche im Dow Jones Sustainability Index.

Die Roche-Gruppe mit Hauptsitz in Basel, Schweiz ist in über 100 Ländern tätig und beschäftigte 2017 weltweit rund 94 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Im Jahr 2017 investierte Roche CHF 10,4 Milliarden in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von CHF 53,3 Milliarden. Genentech in den USA gehört vollständig zur Roche-Gruppe. Roche ist Mehrheitsaktionär von Chugai Pharmaceutical, Japan. Weitere Informationen finden Sie unter www.roche.com.

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Referenzen

- [1] Weltgesundheitsorganisation. Up to 650 000 people die of respiratory diseases linked to seasonal flu each year [Internet; zitiert 29. Mai 2018]. Verfügbar unter: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/seasonal-flu/en/>.
- [2] Weltgesundheitsorganisation. Influenza (Seasonal) [Internet; zitiert 29. Mai 2018]. Verfügbar unter: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en>.
- [3] Baxter D. Evaluating the case for trivalent or quadrivalent influenza vaccines. Hum Vaccin Immunother. 2016; 12(10):2712-2717.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention. Estimated Influenza Illnesses, Medical Visits, Hospitalizations, and Deaths Averted by Vaccination in the United States. [Internet; zitiert 06. Okt. 2018]. Verfügbar unter: <https://www.cdc.gov/flu/about/disease/2015-16.htm>
- [5] Nair H, et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1917-30.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention. Are you at high risk for serious illness from flu? [Internet; zitiert 03. Juli 2018]. Verfügbar unter: <https://www.cdc.gov/features/fluhighrisk/index.html>
- [7] T. Noshi et al. S-033447/S-033188, a Novel Small Molecule Inhibitor of Cap-dependent Endonuclease of Influenza A and B Virus: In Vitro Antiviral Activity against Laboratory Strains of Influenza A and B Virus in Madin-Darby Canine Kidney Cells. Poster-Präsentation auf OPTIONS IX, August 2016
- [8] K.Taniguchi et al. Inhibitory Effect of S-033188, a novel inhibitor of influenza virus cap-dependent endonuclease, against avian influenza A/H7N9 virus in vitro and in vivo. Poster-Präsentation auf ESWI, September 2017.
- [9] K.Taniguchi et al. Inhibitory Effect of S-033188/S-033447, a novel inhibitor of influenza virus cap-dependent endonuclease, against highly pathogenic avian influenza virus A/H5N1. Poster-Präsentation auf ECCMID, April 2017.
- [10] Shi et al. Viral RNA polymerase: a promising antiviral target for influenza A virus. Curr Med Chem. 2013;20(31):3923-34.
- [11] Kawaguchi et al. Effects of S-033188, a cap-dependent endonuclease inhibitor, on influenza symptoms and viral titer: Results from a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled study in otherwise healthy adults with seasonal influenza. Poster-Präsentation auf ESWI 2017.

Medienstelle Roche-Gruppe

Telefon: +41 61 688 8888 / E-Mail: media.relations@roche-global.com

- Nicolas Dunant (Leiter)
- Patrick Barth
- Ulrike Engels-Lange
- Simone Oeschger
- Anja von Treskow