

Shionogi gibt die Zulassung von XOFLUZA® (Baloxavir marboxil) durch die Europäische Kommission zur Behandlung und Postexpositionsprophylaxe von Influenzavirus-Infektionen bekannt

Osaka, Japan, 15. Januar 2021 – Shionogi & Co. Ltd. (Hauptsitz: Osaka, Japan, Präsident und CEO: Dr. Isao Teshirogi; im Folgenden „Shionogi“) gab heute bekannt, dass der Lizenzpartner F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Hauptsitz: Basel, Schweiz; CEO: Dr. jur. Severin Schwan; im Folgenden „Roche“), der die weltweiten Rechte an Xofluza® (Baloxavir marboxil) mit Ausnahme von Japan und Taiwan hält, die Zulassung der Europäischen Kommission (EK) für Xofluza zur Behandlung der unkomplizierten Virusgrippe (Influenza) bei Patienten ab 12 Jahren erhalten hat. Darüber hinaus hat die EK Xofluza zur Postexpositionsprophylaxe von Influenza bei Personen ab 12 Jahren zugelassen. Die Postexpositionsprophylaxe soll die Influenza bei Personen nach einem Kontakt mit einer mit dem Influenzavirus infizierten Person verhindern.

Diese Zulassung folgt der positiven Stellungnahme des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) vom November 2020 und basiert auf den Ergebnissen der Phase-III-Studien CAPSTONE-1, CAPSTONE-2 und BLOCKSTONE.^{1, 2, 3} Xofluza ist in mehr als 30 Ländern für die Behandlung der Influenza-Typen A und B erhältlich.

Ein zentraler Schwerpunkt von Shionogi liegt darauf, „Menschen weltweit vor der Bedrohung durch Infektionskrankheiten zu schützen“. Das Unternehmen ist dabei nicht nur an der Erforschung und Entwicklung therapeutischer Medikamente interessiert, sondern setzt sich auch insgesamt für die Versorgung von Infektionskrankheiten durch Bewusstseinsbildung, Vorbeugung, Diagnose und Unterdrückung der Verschlimmerung von Krankheitsverläufen ein. Shionogi wird auch in Zukunft Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Xofluza sammeln und analysieren, um so Informationen für eine geeignete Anwendung bereitzustellen.

Über die CAPSTONE-1-Studie¹

Die CAPSTONE-1-Studie war eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische placebo- und aktiv-kontrollierte Parallelgruppenstudie der Phase III, in die 1.436 ansonsten gesunde Patienten mit der Diagnose Influenza aufgenommen wurden. In dieser Studie verringerte Xofluza® (Baloxavir marboxil) die Dauer der Influenza-Symptome verglichen mit dem Placebo signifikant um mehr als einen Tag (mediane Zeit; 53,7 Stunden gegen 80,2 Stunden; $p < 0,001$). In Bezug auf die Zeit bis zum Abklingen der Symptome zeigten Xofluza und Oseltamivir ähnliche Ergebnisse der Wirksamkeit (mediane Zeit 53,5 Stunden gegen 53,8 Stunden). Xofluza verkürzte verglichen mit sowohl Placebo als auch Oseltamivir auch die Zeit bis zum Ende der Ausscheidung infektiöser Viren signifikant (mediane Zeit der Virusausscheidung; 24,0 Stunden für Xofluza, 96,0 Stunden für Placebo, 72,0 Stunden für Oseltamivir; $p < 0,0001$).

Xofluza wurde in dieser Studie gut vertragen und es wurden keine neuen Sicherheitsrisiken identifiziert. Die Studie wurde in den USA und Japan von Shionogi & Co., Ltd. durchgeführt. Die Ergebnisse der CAPSTONE-1-Studie wurden im New England Journal of Medicine veröffentlicht.¹

Über die CAPSTONE-2-Studie²

Die CAPSTONE-2-Studie war eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde Studie der Phase III, in der die Sicherheit und Wirksamkeit einer oralen Einzeldosis von Xofluza® (Baloxavir marboxil) im Vergleich zu Placebo und Oseltamivir bei Patienten ab 12 Jahren untersucht wurde, die ein hohes Risiko für influenzaabedingte Komplikationen hatten. Die Studie wurde weltweit von Shionogi durchgeführt. Insgesamt wurden 2.184 Teilnehmer in die Studie aufgenommen, die nach dem Zufallsprinzip entweder eine Einzeldosis von 40 mg oder 80 mg Xofluza (je nach Körpergewicht), 75 mg Placebo oder 75 mg Oseltamivir zweimal täglich über 5 Tage erhielten. Die häufigsten Risikofaktoren waren Asthma oder chronische Lungenerkrankung (39,2%), Alter ≥ 65 Jahre (27,4 %), endokrine Störungen (32,8 %),

Stoffwechselstörungen (13,5 %), Herzerkrankungen (12,7 %) und morbide Adipositas (10,6 %). Der primäre Endpunkt der Studie war die Zeit bis zur Besserung der Influenzasymptome. CAPSTONE-2 war die erste prospektive, kontrollierte klinische Studie der Phase III, die einen signifikanten und klinisch bedeutsamen Nutzen eines antiviralen Wirkstoffs bei Menschen mit hohem Risiko für schwere Influenzainfektionen zeigte (mediane Zeit bis zur Verbesserung der Symptome 73,2 Stunden für Xofluza, 102,3 Stunden für Placebo, $p < 0,0001$). In der Xofluza- und Oseltamivir-Gruppe zeigte sich jeweils eine ähnliche Verbesserung der medianen Zeit bis zur Besserung der Symptome (73,2 Stunden bzw. 81,0 Stunden).

Xofluza wurde in dieser Studie gut vertragen und es wurden keine neuen Sicherheitsrisiken identifiziert. Die Ergebnisse der CAPSTONE-2-Studie wurden in *The Lancet Infectious Diseases* veröffentlicht.²

Über die BLOCKSTONE-Studie³

BLOCKSTONE war eine doppelblinde, multizentrische, randomisierte, placebokontrollierte Postexpositionsprophylaxestudie der Phase III, in der eine Einzeldosis Xofluza® (Baloxavir marboxil) verglichen mit Placebo bei Haushaltsmitgliedern (Erwachsene und Kinder) untersucht wurde, die mit einer Person zusammenlebten, deren Influenzainfektion durch einen Influenza-Diagnoseschnelltest bestätigt wurde (der „Indexpatient“). Die Studie wurde von Shionogi & Co. Ltd. während der Grippesaison 2018-2019 in Japan durchgeführt.

Die Personen mit diagnostizierter Influenza mussten die Symptome innerhalb von weniger als 48 Stunden zeigen und die Teilnehmer mussten länger als 48 Stunden mit der diagnostizierten Person zusammengelebt haben. Die Teilnehmer wurden randomisiert, um eine Einzeldosis Xofluza (dosiert nach Körpergewicht) oder Placebo als vorbeugende Maßnahme gegen die Entwicklung einer Influenza zu erhalten.

Xofluza zeigte eine statistisch signifikante prophylaktische Wirkung gegen Influenza nach einer Einzeldosis bei Personen, die einem infizierten Haushaltskontakt ausgesetzt waren. Der Anteil der Haushaltsmitglieder, die eine Influenza entwickelten, betrug 1,9 % bei mit Xofluza behandelten Teilnehmern und 13,6 % bei der mit Placebo behandelten Gruppe.

Xofluza wurde in dieser Studie gut vertragen und es wurden keine neuen Sicherheitsrisiken identifiziert. Die Ergebnisse der BLACKSTONE-Studie wurden im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht.³

Über Xofluza® (Baloxavir marboxil)

Xofluza® wurde von Shionogi entdeckt und weist einen neuartigen Wirkungsmechanismus auf, der die CAP-abhängige Endonuklease im sogenannten PA-Protein (Polymerase acidic Protein) hemmt (in den US-amerikanischen Fachinformationen wird dieses Enzym als „polymerase acidic endonuclease“ bezeichnet). Dieses Enzym ist für die Virusreplikation essentiell. Xofluza ist eine orale Einzeldosis-Behandlung für Influenza, die sich von allen anderen derzeit verfügbaren antiviralen Behandlungen unterscheidet. In nicht-klinischen Studien zeigte Xofluza eine antivirale Wirkung gegen ein breites Spektrum von Influenzaviren, einschließlich Oseltamivir-resistenter Stämme und aviärer Stämme (H7N9, H5N1).^{4, 5}

Xofluza ist in mehr als 30 Ländern für die Behandlung der Influenza-Typen A und B erhältlich, einschließlich Japan und den USA. In Japan ist Xofluza zur Postexpositionsprophylaxe einer Influenzavirus-Infektion erhältlich, und in den USA hat die FDA am 23. November 2020 einen ergänzenden Zulassungsantrag für Xofluza als Behandlung zur Vorbeugung von Influenza bei Menschen ab 12 Jahren nach einem Kontakt mit einer mit Influenza infizierten Person (bekannt als Postexpositionsprophylaxe) zugelassen.^{6, 7}

Roche führt derzeit ein Entwicklungsprogramm der Phase III durch, um Xofluza in verschiedenen Populationen, einschließlich Kindern unter einem Jahr (NCT03653364) zu untersuchen, und um das Potential zu bewerten, die Übertragung der Influenza von einer infizierten Person auf gesunde Menschen zu verringern (NCT03969212).

Aussagen zur zukünftigen Geschäftsentwicklung

Die vorliegende Mitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen. Diese Aussagen beruhen auf Erwartungen aufgrund derzeit verfügbarer Informationen und Annahmen, die Risiken und Unsicherheiten unterliegen, welche dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich von den hier getroffenen Aussagen abweichen. Zu diesen Risiken und Unwägbarkeiten zählen unter anderem allgemeine wirtschaftliche Entwicklung im In- und Ausland wie allgemeine Branchen- und Marktbedingungen sowie Zinsänderungen und Wechselkursschwankungen. Diese Risiken und Ungewissheiten gelten insbesondere für produktbezogene zukunftsgerichtete Aussagen. Produktisiken und -unsicherheiten umfassen unter anderem den Abschluss und Abbruch klinischer Studien, die Erteilung behördlicher Zulassungen, Ansprüche und Bedenken bezüglich der Produktsicherheit und -wirksamkeit, technologische Fortschritte, nachteilige Ergebnisse wichtiger Rechtsstreitigkeiten, nationale und internationale Gesundheitsreformen sowie Änderungen von Gesetzen und Vorschriften. Auch bereits bestehende Produkte unterliegen Herstellungs- und Vermarktungsrisiken wie unzureichende Produktionskapazitäten zur Befriedigung der Nachfrage, Nichtverfügbarkeit von Rohmaterialien und der Markteintritt anderer Wettbewerbsprodukte. Das Unternehmen lehnt die Absicht oder Verpflichtung ab, zukunftsgerichtete Aussagen infolge neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder aus sonstigen Gründen zu aktualisieren oder zu revidieren.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Shionogi GmbH
Dr. med. Axel Kölling
Geschäftsführer Deutschland
Tel: +49 30 2062980-12
Email: axel.koelling@shionogi.eu

Verweise

1. Frederick G. Hayden et al. Baloxavir Marboxil for Uncomplicated Influenza in Adults and Adolescents. N Engl J Med 2018 Sep 6; 379:913-923. Michael G. Ison, MD MS et al. Early treatment with baloxavir marboxil in high-risk adolescent and adult outpatients with uncomplicated influenza (CAPSTONE-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Infect Dis 2020; 20 (10): 1204-1214
2. Hideyuki Ikematsu, MD et al. Baloxavir ;arboxil for Prophylaxis against Influenza in Household Contacts. N Engl J Med Jul 23; 383:309-320
3. T. Noshi et al. In vitro Characterization of Baloxavir Acid, a First-in-Class Cap-dependent Endonuclease Inhibitor of the Influenza Virus Polymerase PA Subunit. Antiviral Research 2018;160:109-117.
4. Keiichi Taniguchi, et al. Inhibition of avian-origin influenza A(H7N9) virus by the novel cap-dependent endonuclease inhibitor baloxavir marboxil. Scientific Reports volume 9, Artikelnummer: 3466 (2019).
5. [Pressemitteilung vom 27. November 2020](#)
Shionogi Announces Supplemental New Drug Application for XOFLUZA® in Japan for the Post-Exposure Prophylaxis of Influenza Virus Infection was Approved.
6. [Pressemitteilung vom 23. November 2020](#)
Shionogi Announces FDA Approval of XOFLUZA® (Baloxavir Marboxil) for the prevention of Influenza following contact with an infected person.