

PRESSEMITTEILUNG

Basilea gibt positive Ergebnisse der Phase-3-Studie TARGET mit dem Antibiotikum Ceftobiprol zur Behandlung akuter bakterieller Haut- und Weichteilinfektionen (ABSSSI) bekannt

- **Ceftobiprol erreichte primären und sekundäre Wirksamkeits-Endpunkte bei der Behandlung von ABSSSI**
- **Ceftobiprol war gut verträglich**

Basel, 06. August 2019 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute positive Topline-Ergebnisse für die Phase-3-Studie TARGET bekannt, in der Ceftobiprol zur Behandlung von Patienten mit akuten bakteriellen Haut- und Weichteilinfektionen (engl. ABSSSI) untersucht wurde.¹

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer, sagte: „Der erfolgreiche Abschluss und die positiven Ergebnisse unserer Phase-3-Studie bei Hautinfektionen sind ein wichtiger Meilenstein auf dem Weg zur Einreichung eines Zulassungsantrags für Ceftobiprol in den USA. Die zweite Studie, in *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie ist auf Kurs, so dass wie geplant in der zweiten Jahreshälfte 2021 mit Topline-Ergebnissen gerechnet wird. Mit seiner raschen bakteriziden Aktivität gegenüber einem breiten Spektrum sowohl grampositiver als auch gramnegativer Krankheitserreger und dem gut etablierten Sicherheitsprofil eines Cephalosporins adressiert Ceftobiprol in beiden Indikationen einen ungedeckten medizinischen Bedarf.“

Wenn beide Studien erfolgreich sind, plant Basilea, einen Zulassungsantrag (New Drug Application, NDA) bei der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) einzureichen. Im Fall eines positiven Entscheids wird Ceftobiprol aufgrund der Einstufung als Qualified Infectious Disease Product (QIDP) durch die FDA in diesen Indikationen ab Zulassungsdatum zehn Jahre Marktexklusivität in den USA erhalten.

Die TARGET-Studie umfasste 679 Patienten. Ceftobiprol erreichte darin das vorgegebene primäre Wirksamkeitsziel der Nichtunterlegenheit (innerhalb der vorab spezifizierten 10-Prozent-Nichtunterlegenheitsgrenze) gegenüber Vancomycin plus Aztreonam in der Intent-to-treat (ITT)-Population. Um den primären Endpunkt des frühen klinischen Ansprechens zu erreichen, musste 48 bis 72 Stunden nach Studienbeginn eine Verkleinerung der Läsion um 20 % gegenüber dem Ausgangswert erreicht werden. Auch hinsichtlich des vorab festgelegten sekundären Wirksamkeitsendpunkts, dem klinischen Erfolg in der ITT- und CE-Population (CE = klinisch auswertbare Patienten) zum Zeitpunkt der Test-of-Cure (TOC)-Visite, zeigte Ceftobiprol Nichtunterlegenheit gegenüber Vancomycin plus Aztreonam. Für diesen Endpunkt bewertet der Prüfarzt den Rückgang der Anzeichen und Symptome einer Infektion im Vergleich zum Ausgangsstatus 15 bis 22 Tage nach Randomisierung.

Wichtigste Topline-Ergebnisse zeigen für die primäre und sekundären Auswertungen Nichtunterlegenheit von Ceftobiprol gegenüber Vancomycin plus Aztreonam

	Ceftobiprol N= 335 ^a	Vancomycin plus Aztreonam N= 344 ^b	Differenz (95% CI) ^c
<u>Primärer Endpunkt:</u> Frühzeitiges klinisches Ansprechen nach 48-72 Stunden (ITT-Population)	91.3 %	88.1 %	3.3 % (-1.2; 7.8)
<u>Sekundärer Endpunkt:</u> Klinischer Erfolg zur TOC-Visite (ITT-Population)	90.1 %	89.0 %	1.0 % (-3.5; 5.6)
Klinischer Erfolg zur TOC-Visite (CE-Population)	97.9 %	95.2 %	2.7 % (-0.3; 5.6)
CE-Population: ^a N= 283 , ^b N= 294; ^c Differenz von Ceftobiprol minus Vancomycin plus Aztreonam			

Ceftobiprol erwies sich in der TARGET-Studie als gut verträglich. Die Gesamtrate der auf Studienmedikation zurückzuführende unerwünschte Wirkungen war bei beiden Behandlungsgruppen ähnlich (20 % Ceftobiprol vs. 18 % Vancomycin plus Aztreonam). Die in beiden Behandlungsgruppen am häufigsten aufgetretenen, auf Studienmedikation zurückzuführenden unerwünschten Wirkungen waren Übelkeit, Durchfall und Kopfschmerzen.

Basilea beabsichtigt, die vollständigen Daten der Studie bei einer kommenden wissenschaftlichen Konferenz zur Präsentation einzureichen.

Über das Ceftobiprol Phase-3-Programm

Die TARGET-Studie¹ war eine randomisierte, doppelt verblindete, multizentrische Phase-3-Studie, die 679 ABSSSI-Patienten umfasste und in der die Sicherheit von dreimal täglicher intravenöser Gabe von Ceftobiprol-Medocaril (Dosisäquivalent von 500 mg Ceftobiprol) gegenüber zweimal täglicher intravenöser Gabe von 1000 mg (oder 15 mg/kg) Vancomycin plus 1000 mg intravenös verabreichtem Aztreonam untersucht wurde. Die Studie wurde an mehr als 30 Zentren in den USA und Europa durchgeführt.

Die Studie war die erste von zwei Phase-3-Studien, die mit Ceftobiprol im Rahmen von Special Protocol Assessment (SPA)-Vereinbarungen mit der US-amerikanischen FDA durchgeführt wurden. Topline-Ergebnisse der aktuell noch laufenden zweiten Studie, ERADICATE, werden für das zweite Halbjahr 2021 erwartet.² Die Studie vergleicht Ceftobiprol mit Daptomycin (mit/ohne zusätzliches Aztreonam) zur Behandlung von Patienten mit *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie (SAB). Für einen NDA von Ceftobiprol in den USA werden beide Studien benötigt.

Das Ceftobiprol Phase-3-Programm wird anteilig (in Höhe von bis zu USD 128 Mio., d.h. rund 70 % der angenommenen Gesamtkosten für das Entwicklungsprogramm) mit Bundesmitteln des US-Gesundheitsministeriums, *Office of the Assistant Secretary for Preparedness and Response, Biomedical Advanced Research and Development Authority* (BARDA) unter der Vertragsnummer HHSO100201600002C finanziell unterstützt.

Über Ceftobiprol

Ceftobiprol Medocaril, das Prodrug des aktiven Wirkstoffs Ceftobiprol, ist ein intravenös verabreichbares Antibiotikum aus der Wirkstoffklasse der Cephalosporine mit rascher bakterizider Wirkung gegenüber einem breiten Spektrum grampositiver und gramnegativer Bakterien, einschliesslich Methicillin-empfindlicher und Methicillin-resistenter *Staphylococcus-aureus*-Bakterien (MSSA, MRSA) und empfindlicher Stämme von *Pseudomonas* spp.³ Ceftobiprol ist

derzeit in wichtigen europäischen Ländern sowie Argentinien, Kanada, Jordanien, Peru und Saudi-Arabien zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant (engl. CAP) oder im Spital erworbener Lungenentzündung (engl. HAP), mit Ausnahme der beatmungsassoziierten Pneumonie (VAP), zugelassen und wird dort vermarktet.³ Für Europa, Lateinamerika, China, Kanada, Israel und die Region Naher Osten und Nordafrika (MENA) hat Basilea Lizenz- und Vertriebsvereinbarungen abgeschlossen. Ceftobiprol befindet sich derzeit in einem klinischen Phase-3-Programm mit dem Ziel, eine Marktzulassung in den USA zu erhalten. Dafür wurde bereits eine Studie in akuten bakteriellen Haut- und Weichteilinfektionen (engl. ABSSSI) abgeschlossen. Eine zweite Studie in *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie (SAB) läuft derzeit.

Über akute bakterielle Haut- und Weichteilinfektionen (engl. ABSSSI)

Akute bakterielle Haut- und Weichteilinfektionen (ABSSSI) gehören zu den häufigsten ambulant und im Spital erworbenen Infektionen. Darunter sind auch Infektionen mit Resistenz gegenüber zuvor wirksamen Medikamenten.⁴ Bei zunehmender Häufigkeit (Inzidenz) haben sie sich zu einem herausfordernden medizinischen Problem entwickelt, was mit hohen direkten und indirekten Kosten sowohl für das Gesundheitssystem als auch für die Gesellschaft verbunden ist.⁵ Infektionen durch Bakterien mit Resistenz gegen zuvor wirksame antibakterielle Wirkstoffe, beispielsweise Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), nehmen zu und haben zu höheren Komplikationsraten und häufigeren Krankenhausaufenthalten geführt. In den USA und vielen weiteren Regionen hat sich MRSA zum häufigsten Auslöser eitriger Infektionen entwickelt.

Über Basilea

Basilea Pharmaceutica AG ist ein biopharmazeutisches Unternehmen mit vermarkteten Produkten, das sich auf die Entwicklung von Medikamenten zur Lösung der medizinischen Herausforderungen in den Therapiebereichen Onkologie und Antiinfektiva fokussiert. Basilea hat zwei vermarktete Produkte im Portfolio und erforscht, entwickelt und vermarktet innovative Medikamente für Patienten, die an schweren und 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 wie „glauben“, „annehmen“, „erwarten“, „prognostizieren“, „planen“, „können“, „könnten“, „werden“ oder ähnliche Ausdrücke betreffend Basilea Pharmaceutica AG und ihrer Geschäftsaktivitäten, u.a. in Bezug auf den Fortschritt, den Zeitplan und den Abschluss von Forschung und Entwicklung sowie klinischer Studien mit Produktkandidaten. Solche Aussagen beinhalten bekannte und unbekanntes 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:

Peer Nils Schröder, PhD Head of Corporate Communications & Investor Relations +41 61 606 1102 media_relations@basilea.com investor_relations@basilea.com

Diese Pressemitteilung ist unter www.basilea.com abrufbar

Quellenangaben

- 1 ClinicalTrials.gov identifier: NCT03137173
- 2 ClinicalTrials.gov identifier: NCT03138733
- 3 U.K. Summary of Product Characteristics (SPC) Zevtera: <http://www.mhra.gov.uk/>
[Zugriff am 05. August 2019]
- 4 M. S. Dryden. Complicated skin and soft tissue infection. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2010 (65, Suppl 3), iii35-iii44
- 5 C. V. Pollack et al. Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections (ABSSSI): Practice guidelines for management and care transitions in the emergency department and hospital. Journal of Emergency Medicine 2015 (48), 508-519