

## PRESSEMITTEILUNG

# Präsentation umfangreicher Daten zu Basileas Anti-Infektiva Isavuconazol, Ceftobiprol und BAL30072 auf ICAAC

**Basel, 5. September 2014** – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) teilte heute mit, dass auf der 54. *Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC)* umfangreiche Daten zum Antimykotikum Isavuconazol und zu den Antibiotika Ceftobiprol und BAL30072 präsentiert werden. Die Fachkonferenz findet vom 5. bis 9. September 2014 in Washington (DC), USA statt.

Basileas Chief Medical Officer Prof. Achim Kaufhold kommentierte: „Wir freuen uns über die vielen und detaillierten Präsentationen zu den von Basilea entwickelten Wirkstoffen, einschliesslich Zeftera/Mabelio. Die auf der ICAAC präsentierten umfangreichen Daten unterstreichen das vielversprechende Potenzial unseres Medikaments und unserer Medikamentenkandidaten in Bereichen mit hohem medizinischem Bedarf.“

Zu Isavuconazol, Basileas gemeinsam mit Astellas Pharma Inc. entwickelten Antimykotikum, werden unter anderem weitere Analysen der SECURE-Phase-3-Studie zur Behandlung invasiver Aspergillose präsentiert, darunter zum Behandlungsergebnis bei Aspergillose-Patienten mit Blutkrebs und anderen Krebserkrankungen. Des Weiteren präsentieren Forschergruppen Daten aus der Phase-3-Studie VITAL zur Aktivität von Isavuconazol bei invasiven Pilzinfektionen, die durch verschiedene, neuerdings vermehrt auftretende und mit hoher Morbidität und Sterblichkeit verbundene Pilze verursacht wurden.

Ein von Basilea gestellter Zulassungsantrag (*Marketing Authorization Application, MAA*) für Isavuconazol zur Behandlung von invasiver Aspergillose und Mucormykose (Zygomycose) wird derzeit von der europäischen Arzneimittelagentur geprüft. In den USA hat Astellas einen Zulassungsantrag (*New Drug Application, NDA*) für Isavuconazol bei der Arzneimittelbehörde FDA (*Food and Drug Administration*) eingereicht.

Zu Ceftobiprol, Basileas Breitspektrum-Anti-MRSA-Antibiotikum, werden auf Basis von Daten zweier randomisierter Phase-3-Studien *Post-hoc*-Analysen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit des Wirkstoffs bei Patienten aus bestimmten asiatischen Ländern präsentiert.

Ceftobiprol (Ceftobiprolmedocaril, Marken Zeftera®/Mabelio®) ist in bestimmten europäischen Ländern<sup>1</sup> zur Behandlung von Erwachsenen mit im Spital erworbener Lungenentzündung (mit Ausnahme der beatmungsassoziierten Pneumonie) und ambulant erworbener Lungenentzündung zugelassen.

Zu Basileas in der Entwicklung befindlichem Siderophor-Monosulfaktam-Antibiotikum BAL30072 werden unter anderem Untersuchungen zur *In-Vitro*-Aktivität gegenüber gramnegativen Bakterien präsentiert, bei denen BAL30072 sowohl als Einzelwirkstoff als auch in Kombination mit Carbapenem-Antibiotika untersucht wurde. Eine weitere Präsentation beleuchtet die Rolle von Siderophor-Rezeptoren für die Empfindlichkeit von *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Antibiotika. BAL30072 befindet sich derzeit in der klinischen Phase 1.

#### **Poster/Präsentationen zu Isavuconazol**

*Isavuconazole is Effective for the Treatment of Experimental Cryptococcal Meningitis.* L. K. Najvar, N. P. Wiederhold, R. Bocanegra, M. Olivo, W. R. Kirkpatrick, T. F. Patterson; M-427; Samstag, 6. September, 12:00 - 14:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*Isavuconazole (Symposium "Old and New Anti-Infective Agents from a Pharmacokinetic/ Pharmacodynamic Perspective").* A. J. Lepak; A-505; Samstag, 6. September, 18:05 - 18:45 Uhr; Raum 152 A

*Effect of Multiple Doses of Ketoconazole on the Pharmacokinetics of Isavuconazole in Healthy Subjects.* T. Yamazaki, H. Pearlman, D. L. Kowalski, C. Lademacher, A. V. Desai, R. W. Townsend; A-695; Sonntag, 7. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*Effect of Multiple Doses of Isavuconazole on the Pharmacokinetics of CYP1A2 Substrate Caffeine and CYP2C8 substrate Repaglinide in Healthy Subjects.* A. Desai, H. Pearlman, T. Yamazaki, C. Lademacher, D. Kowalski, J. Keirns, R. W. Townsend; A-696; Sonntag, 7. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*Isavuconazole (ISA) Population Pharmacokinetic Modeling from Phase 1 and Phase 3 Clinical Trials and Target Attainment Analysis.* A. Desai, L. Kovanda, D. Kowalski, Q. Lu, R. W. Townsend; A-697; Sonntag, 7. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*Pharmacodynamics (PD) of Isavuconazole (ISA) For Invasive Pulmonary Aspergillosis (IPA).* H. Box, L. Gregson, J. L. Livermore, T. W. Felton, S. Whalley, J. Goodwin, L. McEntee, A. Johnson, W. W. Hope; A-698; Sonntag, 7. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*Assessing Isavuconazole Induced Resistance in Aspergillus fumigatus.* C. Jimenez-Ortigosa, S. Matsumoto, M. M. Fouant, L. Kovanda, D. S. Perlin; M-1081; Sonntag, 7. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*Molecular Epidemiology and Antifungal Susceptibility of Aspergillus terreus Species Complex: A 6-year Surveillance Study at a Tertiary Care Chest Hospital, Delhi, India.* S. Kathuria, C. Sharma, P. K. Singh, F. Hagen, J. F. Meis, A. Chowdhary; M-1084; Sonntag, 7. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*AFLP and Antifungal Susceptibility of Rhizopus species from Patients with Mucormycosis, Delhi, India.* S. Kathuria, P. K. Singh, F. Hagen, J. F. Meis, A. Chowdhary; M-1086; Sonntag, 7. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*Isavuconazole and Nine Comparator Antifungal Susceptibility Profiles for Common and Uncommon Opportunistic Fungi Collected in 2013: Application of New Clinical Breakpoints and Epidemiological Cutoff Values.* M. A. Pfaller, S. A. Messer, R. Dietrich, P. R. Rhomberg, R. N. Jones, M. Castanheira; M-1091; Sonntag, 7. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*In Vitro Combination Therapy with Isavuconazole against Candida spp.* V. Petraitis, M. McCarthy, J. Meletiadi, A. Katragkou, P. W. Moradi, G. E. Strauss, K. L. Myint, K. Hussain, L. L. Kovanda, M. M. Fouant, E. Roilides, R. Petraitiene, T. J. Walsh; M-1106; Sonntag, 7. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*Resistance Mechanisms to Azoles in Moulds.* J. Chandra, P. Mukherjee, M. A. Ghannoum; M-1278; Montag, 8. September, 10:00 - 10:15 Uhr; Raum 202 B

*A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Non-Inferiority Trial Evaluating Isavuconazole (ISA) vs. Voriconazole (VRC) for the Primary Treatment of Invasive Fungal Disease (IFD) Caused by Aspergillus spp. or other Filamentous Fungi (SECURE): Outcomes by Malignancy Status.*

#### **Poster/Präsentationen zu Isavuconazol (Fortsetzung)**

A. J. Ullmann, S. Shoham, W. Huang, S. Mujais; M-1756; Montag, 8. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Non-Inferiority Trial Evaluating Isavuconazole (ISA) vs. Voriconazole (VRC) for the Primary Treatment of Invasive Mold Infection (SECURE): Outcomes in Subset of Patients with Hematologic Malignancies (HM).* K. Marr, E. Bow, W. Heinz, M. Lee, R. Maher, B. Zeiher, J. Maertens; M-1757; Montag, 8. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*Outcomes in Patients with Invasive Mold Disease Caused by Fusarium or Scedosporium spp. Treated with Isavuconazole: Experience from the VITAL and SECURE Trials.* O. A. Cornely, L. Ostrosky-Zeichner, G. Rahav, R. Maher, B. Zeiher, M. Lee, J. Perfect; M-1760; Montag, 8. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*Outcomes by Minimum Inhibitory Concentrations from Isavuconazole Phase 3 Trial of Invasive Aspergillosis (SECURE).* D. Andes, M. Ghannoum, L. Kovanda, W. Huang, Q. Lu, B. G. Zeiher, M. Jones, W. Hope; M-1761; Montag, 8. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*Successful Outcomes in Patients with Invasive Fungal Disease due to C. gattii and C. neoformans Treated with Isavuconazole: Experience from the VITAL Trial.* F. Queiroz-Telles, O. A. Cornely, J. Perfect, L. Kovanda, B. Zeiher, J. Vazquez; M-1773; Montag, 8. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*Outcomes in Patients with Invasive Fungal Disease Caused by Dimorphic Fungi Treated with Isavuconazole: Experience from the VITAL Trial.* G. R. Thompson, A. Rendon, R. Santos, F. Queiroz-Telles, L. Ostrosky-Zeichner, B. Zeiher, R. Maher, M. Lee, J. Perfect; M-1775; Montag, 8. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

#### **Poster zu Ceftobiprol**

*Efficacy and Tolerability of Ceftobiprole for Treatment of Pneumonia in China, South Korea, and Taiwan: Post-Hoc Analysis of Two Randomized Trials.* Y-C. Chuang, M. Saulay, D. Main, A. Kaufhold; L-1742; Montag, 8. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

#### **Poster zu BAL30072**

*"Two Sides to Every Story": Exploring the functional role of D179 in the  $\Omega$ -loop of KPC-2  $\beta$ -lactamase.* M. L. Winkler, M. A. Taracila, K. M. Papp-Wallace, M. G. Page, R. A. Bonomo; C-153; Samstag, 6. September, 12:00 - 14:00 Uhr, Ausstellungshalle B

*Bactericidal activity of BAL30072 Alone And In Combination With Carbapenems Against Gram-negative Bacteria.* I. Morrissey, C. Siegmund, E. Genet, M. Neri, S. Hawser, M. Jones, M. Page, A. Santerre Henriksen; C-1371; Montag, 8. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*Urinary Concentrations and Antibacterial Activity of BAL30072 against Uropathogens after IV Infusion in Healthy Subjects.* F. M. Wagenlehner, B. Blenk, M. Straubinger, C. Wagenlehner, H. Blenk, K. G. Naber; F-1565; Montag, 8. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

*The PiuA(D)BCE System Affects Activity Of Siderophore-beta-lactam Conjugates In Pseudomonas aeruginosa.* C. van Delden, M. G. Page, H. Weingart, D. Pletzer, Y. Braun, T. Köhler; C-1453; Montag, 8. September, 11:00 - 13:00 Uhr; Ausstellungshalle B

## Über Isavuconazol

Isavuconazol (Inhaltsstoff Isavuconazoniumsulfat) ist ein in der Entwicklung befindliches, einmal täglich zu verabreichendes und sowohl in intravenöser als auch oraler Darreichungsform verfügbares Breitspektrum-Antimykotikum, das für die Behandlung invasiver, lebensbedrohlicher Pilzinfektionen entwickelt wird, die vorwiegend bei immungeschwächten Patienten auftreten, beispielsweise bei Krebspatienten, die sich einer Chemotherapie unterziehen.

Isavuconazol zeigte *in vitro* und *in vivo* eine breite Wirksamkeit gegenüber Hefe- (z. B. *Candida* spp.) und Schimmelpilzen (z. B. *Aspergillus* spp.) sowie neuerdings vermehrt auftretenden und oft tödlichen pathogenen Schimmelpilzen, wie beispielsweise den Erregern der Mucormykose. Der Wirkstoff hat in der EU und in den USA *Orphan-Drug*-Status zur Behandlung von invasiver Aspergillose und Mucormykose. In den USA erhielt Isavuconazol von der Arzneimittelbehörde FDA (*Food and Drug Administration*) *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.

In der Phase-3-Studie SECURE 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.<sup>2</sup>

Betreffend Isavuconazol zur Behandlung von Candidiasis wird derzeit die Phase-3-Studie ACTIVE durchgeführt. Darin wird 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 untersucht.

Isavuconazol wird gemeinsam mit Astellas Pharma Inc. entwickelt. Basilea hält die vollständigen Rechte an Isavuconazol in Märkten ausserhalb der USA und Kanada; in diesen beiden Ländern liegen die exklusiven Rechte bei Astellas.

## Über Ceftobiprol

Ceftobiprolmedocaril (Marken Zevtera®/Mabelio®) ist ein bakterienabtötendes, intravenös verabreichbares Cephalosporin-Breitspektrum-Antibiotikum, das grampositive und gramnegative Krankheitserreger abgedeckt, einschliesslich Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) und *Pseudomonas* spp., häufige Erreger<sup>3</sup> von im Spital erworbener Lungenentzündung. Es ist in bestimmten europäischen Ländern<sup>1</sup> zur Behandlung von Erwachsenen mit im Spital erworbener Lungenentzündung (mit Ausnahme der beatmungsassoziierten Pneumonie) und ambulant erworbener Lungenentzündung zugelassen.

## Über BAL30072

BAL30072 ist ein in der Entwicklung befindliches, intravenös verabreichbares Siderophor-Monosulfaktam-Antibiotikum mit bakterienabtötender Wirkung gegenüber multiresistenten gramnegativen Erregern. Eine klinische Phase-1-Studie untersucht derzeit die Sicherheit und Verträglichkeit sowie Pharmakokinetik ansteigender Mehrfachdosierungen von intravenös verabreichtem BAL30072 in Kombination mit dem Carbapenem-Antibiotikum Meropenem. *In-Vitro*-Daten zeigten synergistische bzw. additive Aktivität von BAL30072 in Verbindung mit Antibiotika dieser Klasse.<sup>4</sup> Die Phase-1-Studie wird im Rahmen eines Vertrags mit der US-amerikanischen *Biomedical Advanced Research and Development Authority* (BARDA)

durchgeführt, einer Abteilung des US-Gesundheitsministeriums (*Department of Health and Human Services*).

## 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-, Entwicklungs- und Vermarktungsaktivitäten ihrer schweizerischen Tochtergesellschaft Basilea Pharmaceutica International AG entwickelt und vermarktet das Unternehmen 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](http://www.basilea.com) abrufbar.

## Quellenangaben

- 1 Im Anschluss an die Zulassung in Europa im Rahmen des sogenannten dezentralisierten Verfahrens erhielt Ceftobiprol nationale Zulassungen in Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Norwegen, Österreich, Spanien, Schweden und dem Vereinigten Königreich; in Italien und Luxemburg läuft derzeit noch die Erteilung der nationalen Zulassungen sowie in einigen Ländern, einschliesslich Spanien, das Verfahren zur Kostenerstattung und Preissetzung. Ein in der Schweiz eingereichter Zulassungsantrag wird derzeit von den Gesundheitsbehörden geprüft.
- 2 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, Vortrag O230a
- 3 R. N. Jones. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clinical Infectious Diseases* 2010 (51), S81-S87
- 4 I. Morissey et al. Activity of BAL30072 alone and in combination with carbapenems against Gram-negative bacteria. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 2014, Poster P0296