

PRESSEMITTEILUNG

Basilea kündigt Präsentation von Daten zu Isavuconazol und Ceftobiprol auf ECCMID an

Basel, 24. April 2015 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass auf dem vom 25. bis 28. April in Kopenhagen, Dänemark, stattfindenden Fachkongress ECCMID (*European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*) eine Vielzahl wissenschaftlicher Daten zum Antimykotikum Isavuconazol sowie dem Antibiotikum Ceftobiprol vorgestellt wird.

Die Präsentationen zu Isavuconazol auf der ECCMID umfassen unter anderem detaillierte Analysen der Daten aus zwei Phase-3-Studien, SECURE und VITAL, mit erwachsenen Patienten mit invasiven Pilzinfektionen. Bei SECURE handelte es sich um eine randomisierte, doppelt verblindete Studie mit Isavuconazol und einer Vergleichssubstanz zur Behandlung von invasiver Aspergillose. VITAL war eine *Open-label*-Studie, d.h. ohne Vergleichssubstanz, mit Isavuconazol zur Behandlung von Patienten mit invasiver Aspergillose und bestehender Nierenschädigung sowie Patienten mit invasiven Infektionen durch andere Pilze, einschliesslich den Erregern der Mucormykose.

Weitere Poster und Vorträge sind Ceftobiprol gewidmet. So werden unter anderem Daten zum Aktivitätsspektrum gegenüber aktuellen klinischen Erregern von Atemwegserkrankungen präsentiert sowie zur Aktivität des Wirkstoffs bei ambulant und im Spital erworbener Lungenentzündung (CAP und HAP), unter anderem bei früh bzw. spät einsetzender im Spital erworbener Lungenentzündung. Ausserdem werden Ergebnisse zur Pharmakokinetik, Sicherheit und Verträglichkeit von hochdosiertem Ceftobiprol im intensivmedizinischen Bereich vorgestellt.

HAP ist eine der am weitesten verbreiteten Spitalinfektionen. Sie tritt bei 0,5-1,7 Prozent aller Spitalpatienten auf.¹ Sie wird von einem breiten Spektrum grampositiver Bakterien verursacht, darunter *Staphylococcus aureus*, insbesondere Methicillin-resistente Stämme (MRSA), aber auch durch gramnegative Bakterien. Die Therapieversageraten bei durch MRSA verursachten Lungenentzündungen sind nach wie vor hoch, was unter anderem unzureichenden initialen Antibiotikatherapien zugeschrieben wird.²

Poster zu Isavuconazol auf der ECCMID 2015

- *Safety and outcomes in invasive aspergillosis patients with renal vs. no renal impairment treated with isavuconazole: experience from the SECURE (randomized) and VITAL trials* – K. M. Mullane M. Aoun, B. Franks, N. Azie, S. Mujais, A. Kaufhold, J. Maertens; e-Poster EV0932, ePoster-Session; Samstag, 25. April 2015, ePoster-Ausstellung
- *Exposure response analysis of isavuconazole in patients with disease caused by Aspergillus species or other filamentous fungi* – A. Desai, L. Kovanda, W. Hope, J. Mouton, D. Andes, D. Kowalski, R. Townsend, P. L. Bonate; Poster P0217, Poster Session I; Samstag, 25. April 2015, 15:30-16:30 Uhr, Poster-Ausstellung
- *Safety and outcomes in obese patients with invasive fungal disease treated with isavuconazole in the phase 3 randomised double-blind SECURE trial* – D. Goff, D. Andes, W. W. Hope, N. Azie, F. Shi, L. Kim, L. Kovanda, A.-H. Schmitt-Hoffmann, T. Gumbo; Poster P0233, Poster Session I; Samstag, 25. April 2015, 15:30-16:30 Uhr, Poster-Ausstellung
- *An open-label phase 3 study of isavuconazole (VITAL): focus on patients with mixed fungal infections* – G. Rahav, I. Oren, K. M. Mullane, R. Maher, M. Lee, B. Zeiher, A.-H. Schmitt-Hoffmann, M. Giladi; Poster P0230, Poster Session I; Samstag, 25. April 2015, 15:30-16:30 Uhr, Poster-Ausstellung

- *Drug interaction profiles of isavuconazole, voriconazole and posaconazole with immunosuppressants metabolized by CYP4503A4 (CYP3A4)* – R. Townsend, A. Desai, N. Azie, M. Jones, M. Engelhardt, A.-H. Schmitt-Hoffmann; Poster P0216, Poster Session I; Samstag, 25. April 2015, 15:30-16:30 Uhr, Poster-Ausstellung
- *Clinical outcomes by minimum inhibitory concentrations of baseline Aspergillus pathogens from isavuconazole phase 3 SECURE and VITAL studies* – W. Hope, M. Ghannoum, L. Kovanda, M. Jones, A. Kaufhold, M. Engelhardt, A. Santerre-Henriksen; e-Poster EP016, ePoster-Session; Samstag, 25. April 2015, 16:06-16:12 Uhr, ePoster-Ausstellung Bereich 3
- *A comparison of the safety profiles of isavuconazole vs voriconazole in the phase 3 SECURE study in patients with invasive mould infections* – A. J. Ullmann, D. Selleslag, W. J. Heinz, R. Herbrecht, G. Rahav, M. Giladi, M. Aoun, O. A. Cornely, N. Azie, A. Kaufhold, M. Engelhardt, J. Maertens; e-Poster EP018, ePoster-Session; Samstag, 25. April 2015, 16:18-16:24 Uhr, ePoster-Ausstellung Bereich 3
- *Impact of dose fractionation on the in vivo efficacy of isavuconazole in a murine model of Aspergillus fumigatus infection* – S. Seyedmousavi, R. J. M. Brüggemann, J. F. Meis, W. J. G. Melchers, P. E. Verweij, J. W. Mouton; Poster P0219, Poster Session I; Samstag, 25. April 2015, 15:30-16:30 Uhr, Poster-Ausstellung
- *Successful treatment of contaminated epidural steroid associated fungal meningitis with isavuconazole* – N. Everson, J. Smith, D. Garner; Poster P0231, Poster Session I; Samstag, 25. April 2015, 15:30-16:30 Uhr, Poster-Ausstellung
- *Efficacy of isavuconazole against wild-type and Cyp51 mutant isolates of Aspergillus fumigatus in a mouse infection model* – S. Seyedmousavi, R. J. M. Brüggemann, J. F. Meis, W. J. G. Melchers, P. E. Verweij, J. W. Mouton; Poster P1286, Poster Session VI; Dienstag, 28. April 2015, 12:30-13:30 Uhr, Poster-Ausstellung

Poster und Vorträge zu Ceftobiprol auf der ECCMID 2015

- *Susceptibility of ceftobiprole and comparators against Staphylococcus aureus from hospital-acquired respiratory-tract infections in the UK and Ireland: 2011-12 & 2012-13* – I. Morrissey, S. Hawser, R. Reynolds, M. Jones, A. Santerre-Henriksen; ePoster EV0228, ePoster-Session; Samstag, 25. April 2015, ePoster-Ausstellung
- *In vitro activity of ceftobiprole against clinical isolates collected from blood and respiratory specimen of hospitalized patients: results of the PEG study* – M. Kresken, B. Körber-Irrgang, D. Hafner; Poster P0831, Poster Session IV; Montag, 27. April 2015, 12:30-13:30 Uhr, Poster-Ausstellung
- *Clinical cure and mortality outcomes with ceftobiprole medocaril versus ceftazidime plus linezolid in patients with early versus late onset hospital-acquired pneumonia* – T. Scheeren, T. Welte, G. Capellier, M. Saulay, M. Engelhardt; Vortrag O194; Montag, 27. April 2015, 16:36-16:48 Uhr, Halle J
- *Pharmacokinetics, safety and tolerability of high-dose ceftobiprole medocaril administered as prolonged infusion in intensive-care-unit (ICU) patients* – A. Torres, M. Sanchez-Garcia, I. Demeyer, M. Saulay, A.-H. Schmitt-Hoffmann, M. Engelhardt, M. S. Park; Vortrag O199; Montag, 27. April 2015, 17:36-17:48 Uhr, Halle J
- *Comparison of ceftobiprole susceptibility testing using broth microdilution and gradient strip (Etest®)* – I. Morrissey, S. Hawser, R. Janes, M. Jones, A. Santerre-Henriksen; Poster P1247, Poster Session VI; Dienstag, 28. April 2015, 12:30-13:30 Uhr, Poster-Ausstellung

Poster zu BAL30072 auf der ECCMID 2015

- *Activity of BAL30072 and BAL30072 / meropenem (1:1) combination against recent clinical isolates of Klebsiella pneumoniae from urinary tract infections* – I. Morrissey, S. Magnet, S. P. Hawser, A. Santerre-Henriksen; ePoster EV0202, ePoster-Session; Samstag, 25. April 2015, ePoster-Ausstellung
- *Efficacy of BAL30072 in murine lung infection models of multi-resistant Gram-negative bacteria* – A. Sattar, S. Vaddi, P. Thommes, J. Teague, A. Santerre-Henriksen, M. Jones, A.-H. Schmitt-Hoffmann, P. A. Warn; e-Poster EP153, ePoster-Session; Montag, 27. April 2015, 13:30-13:36 Uhr, ePoster-Ausstellung Bereich 5
- *Efficacy of BAL30072 in combination with meropenem in murine thigh infection models of multi-resistant Gram-negative bacteria* – P. Thommes, A. Sattar, E. Burgess, G. Parker, L. J. Payne, A. Santerre-Henriksen, M. Jones, A.-H. Schmitt-Hoffmann, P. A. Warn; Poster P1380, Poster Session VI; Dienstag, 28. April 2015, 12:30-13:30 Uhr, Poster-Ausstellung

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte www.eccmid.org.

Über Isavuconazol

Isavuconazol ist ein Antimykotikum aus der Wirkstoffklasse der Azole und die aktive Wirksubstanz des Prodrugs Isavuconazoniumsulfat (US-Markennamen CRESEMBA®). Isavuconazol wird zusammen mit Astellas Pharma Inc. entwickelt.

Isavuconazol wurde im März 2015 durch die US-amerikanische Arzneimittelbehörde *Food and Drug Administration* (FDA) für die Behandlung von invasiver Aspergillose und invasiver Mucormykose für Patienten ab 18 Jahren zugelassen. Invasive Aspergillose und Mucormykose sind lebensbedrohliche Pilzinfektionen, die vor allem bei immungeschwächten Patienten auftreten. Basileas Partner Astellas wird das Medikament in den Vereinigten Staaten unter dem Markennamen CRESEMBA® (Isavuconazoniumsulfat) vermarkten.

Ein von Basilea eingereicherter europäischer Zulassungsantrag für Isavuconazol zur Behandlung von invasiver Aspergillose und Mucormykose bei Erwachsenen wird derzeit durch die Europäische Arzneimittelagentur geprüft. Ausserhalb der USA ist Isavuconazol ein in der Entwicklung befindlicher Wirkstoff und derzeit nicht zum Verkauf zugelassen.

Die folgenden Informationen zu Isavuconazol beziehen sich ausschliesslich auf das in den USA zugelassene Präparat CRESEMBA® (Isavuconazoniumsulfat):

CRESEMBA® ist kontraindiziert bei Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Isavuconazol.

CRESEMBA® darf nicht zusammen mit starken CYP3A4-Inhibitoren wie beispielsweise Ketoconazol oder hochdosiertem Ritonavir (400 mg alle 12 Stunden) verabreicht werden, da starke CYP3A4-Inhibitoren die Plasma-Konzentrationen von Isavuconazol signifikant erhöhen können.

CRESEMBA® darf nicht zusammen mit starken CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut oder lang wirksamen Barbituraten verabreicht werden, da starke CYP3A4-Induktoren die Plasma-Konzentrationen von Isavuconazol signifikant erniedrigen können.

CRESEMBA® führte konzentrationsabhängig zu einer Verkürzung des QTc-Intervalls. CRESEMBA® ist kontraindiziert bei Patienten mit familiärem *Short-QT*-Syndrom.

In klinischen Studien wurden unerwünschte Arzneimittelwirkungen auf die Leberfunktion (z. B. Erhöhungen der ALT-, AST-, alkalischer Phosphatase- und Gesamtbilirubinwerte) berichtet. Diese waren in der Regel reversibel und erforderten keinen Abbruch der Behandlung mit CRESEMBA®. Bei Patienten mit schweren Grunderkrankungen (z. B. Blutkrebs) wurden während der

Behandlung mit Azol-Antimykotika, darunter auch CRESEMBA®, schwerwiegende Fälle von unerwünschten Arzneimittelwirkungen auf die Leberfunktion berichtet, wie Hepatitis, Cholestase oder Leberversagen, auch mit tödlichem Ausgang. Zu Beginn und während der Behandlung ist die Leberfunktion zu prüfen. Patienten, die während der Behandlung mit CRESEMBA® Leberanomalien entwickeln, sind daraufhin zu beobachten, ob sich schwere Leberfunktionsstörungen entwickeln. Beim Auftreten von möglicherweise mit CRESEMBA® zusammenhängenden klinischen Krankheitszeichen und Symptomen für eine Leberschädigung ist die Behandlung abzubrechen.

Als infusionsbedingte unerwünschte Wirkungen wurden unter anderem Blutdruckabfall, Atemnot, Schüttelfrost, Benommenheit, Parästhesie und Hypästhesie während der intravenösen Gabe von CRESEMBA® berichtet. Beim Auftreten dieser Reaktionen ist die Infusion von CRESEMBA® zu stoppen.

Schwere Fälle von Überempfindlichkeit und schwerwiegenden Hautreaktionen wie Anaphylaxe oder Stevens-Johnson-Syndrom wurden während der Behandlung mit anderen Azol-Antimykotika berichtet. Sollte ein Patient schwerwiegende unerwünschte Hautreaktionen entwickeln, muss die Behandlung mit CRESEMBA® abgebrochen werden. Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegenüber anderen Azolen ist bei der Verschreibung von CRESEMBA® Vorsicht geboten.

Während einer Schwangerschaft kann CRESEMBA® fruchtschädigend wirken und sollte daher während einer Schwangerschaft nur dann gegeben werden, wenn der mögliche Nutzen für die Patientin das Risiko für den Fötus übersteigt. Frauen, die während der Behandlung mit CRESEMBA® schwanger werden, wird geraten, ihren Arzt zu kontaktieren.

Nach Verdünnung der intravenösen Formulierung von CRESEMBA® können sich Partikel aus unlöslichem Isavuconazol bilden. CRESEMBA® ist unter Verwendung eines *Inline*-Filters zu verabreichen.

Die bei mit CRESEMBA® behandelten Patienten aufgetretenen häufigsten unerwünschten Wirkungen waren Übelkeit (26 %), Erbrechen (25 %), Durchfall (22 %), Kopfschmerzen (17 %), erhöhte Leberenzymwerte (16 %), Kaliummangel (14 %), Verstopfung (13 %), Atemnot (12 %), Husten (12 %), periphere Ödeme (11 %) und Rückenschmerzen (10 %).

Die während der klinischen Studien am häufigsten zum dauerhaften Abbruch der CRESEMBA®-Behandlung führenden unerwünschten Wirkungen waren Verwirrheitszustände (0.7 %), akutes Nierenversagen (0.7 %), erhöhte Bilirubinwerte (0.5 %), Krämpfe (0.5 %), Atemnot (0.5 %), Epilepsie (0.5 %), Atemstillstand (0.5 %) und Erbrechen (0.5 %).

Die vollständigen Verschreibungsinformationen für die USA können unter diesem Link abgerufen werden: <http://astellas.us/docs/cresemba.pdf>

Über Ceftobiprol

Ceftobiprol (Ceftobiprol Medocaril) ist ein intravenöses Breitspektrum-Cephalosporin-Antibiotikum. Es verfügt über eine schnelle bakterizide Wirkung gegenüber grampositiven und gramnegativen Erregern, wie MRSA und empfindlichen Stämmen von *Pseudomonas* spp.³

Ceftobiprol ist derzeit in 13 europäischen Ländern zur Behandlung von ambulant erworbener Lungenentzündung (CAP) und im Spital erworbener Lungenentzündung (HAP) bei Erwachsenen, mit Ausnahme der beatmungsassoziierten Pneumonie (VAP), unter dem Handelsnamen Zevtera® bzw. Mabelio® zugelassen.⁴

Sicherheitsinformationen zu Ceftobiprol:

Wie bei allen Betalaktam-Antibiotika wurden schwere und manchmal tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische Sofortreaktionen) berichtet. Beim Auftreten von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen muss die Behandlung mit Ceftobiprol sofort abgebrochen und eine geeignete Notfallbehandlung eingeleitet werden. Vor Beginn einer

Therapie muss die Vorgeschichte des Patienten auf schwere Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Ceftobiprol, andere Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika überprüft werden. Besondere Vorsicht ist geboten, wenn Ceftobiprol an Patienten mit einer Vorgeschichte von Überempfindlichkeitsreaktionen jeglicher Art gegen andere Betalaktam-Antibiotika verabreicht wird.

Die häufigsten Nebenwirkungen, die bei ≥ 3 % der mit Ceftobiprol behandelten Patienten auftraten, waren: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Reaktionen an der Infusionsstelle, Überempfindlichkeit (einschließlich Urtikaria, juckender Hautausschlag und Arzneimittelallergie) und Geschmacksstörung.

Die Anwendung von Ceftobiprol kann zu übermäßigem Wachstum von nicht empfindlichen Erregern, einschließlich Pilzen, führen. Wenn während der Therapie Anzeichen einer Superinfektion auftreten, sind entsprechende Behandlungsmaßnahmen einzuleiten.

Es wurden (epileptische) Anfälle im Zusammenhang mit der Verabreichung von Ceftobiprol festgestellt. (Epileptische) Anfälle traten am häufigsten bei Patienten mit vorbestehenden Störungen des zentralen Nervensystems bzw. mit Krampfanfällen einhergehenden Erkrankungen auf, weshalb bei dieser Patientengruppe besondere Vorsicht geboten ist.

Im Zusammenhang mit der Verabreichung von Ceftobiprol wurde über *Clostridium difficile*-assoziierte Diarrhö berichtet, deren Schweregrad von leicht bis lebensbedrohlich reichen kann. Diese Diagnose sollte bei Patienten, die während oder nach der Behandlung mit Ceftobiprol Durchfall (Diarrhö) entwickeln, in Betracht gezogen werden. Ein Abbruch der Behandlung mit Ceftobiprol sowie die spezifische Behandlung von *Clostridium difficile* Kolitis sollten in Betracht gezogen werden. Arzneimittel, welche die Peristaltik hemmen, sollten nicht verabreicht werden.

Ceftobiprol hat sich als nicht wirksam erwiesen zur Behandlung von Patienten mit beatmungsassoziierter Pneumonie (BAP). Ceftobiprol sollte bei Patienten mit BAP nicht zum Einsatz kommen. Außerdem wird empfohlen, Ceftobiprol bei Patienten mit nosokomialer Pneumonie (NP), welche in der Folge künstlich beatmet werden müssen, mit besonderer Vorsicht zu verabreichen.

Die vollständigen (englischsprachigen) Verschreibungsinformation für Ceftobiprol (*UK Summary of Product Characteristics*) können unter diesem Link abgerufen werden:

<http://www.mhra.gov.uk/spc-pil/?prodName=ZEVTERA%20500MG%20POWDER%20FOR%20CONCENTRATE%20FOR%20SOLUTION%20FOR%20INFUSION&subsName=&pageID=ThirdLevel&searchTerm=zevtera>

Über BAL30072

BAL30072 ist ein in Phase 1 der klinischen Entwicklung befindliches, intravenös verabreichbares Monosulfaktam-Antibiotikum mit Wirkung gegenüber vielen klinisch relevanten multiresistenten gramnegativen Bakterien.

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 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 R. Masterton et al. Hospital-acquired pneumonia guidelines in Europe: a review of their status and future development. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2007 (60), 206-213
- 2 C. Woods, G. Colice. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia in adults. *Expert Review of Respiratory Medicine* 2014 (8), 641-651
- 3 Y. Y. Syed. Ceftobiprole medocaril: A review of its use in patients with hospital- or community-acquired pneumonia. *Drugs* 2014 (74), 1523-1542
- 4 Ceftobiprol (Handelsname in Europa Zevtera® oder Mabelio®, je nach Land) hat nationale Zulassungen zur Behandlung von CAP und HAP (mit Ausnahme von VAP) bei Erwachsenen in Deutschland, Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Grossbritannien, Italien, Luxemburg, Norwegen, Österreich, Spanien, Schweden und der Schweiz erhalten. In einigen Ländern, einschliesslich Spanien, läuft derzeit noch das Verfahren zur Kostenerstattung und Preissetzung.