

## PRESSEMITTEILUNG

# Basilea gibt Vereinbarung mit FDA über Special Protocol Assessments für klinische Phase-3-Studien mit Antibiotikum Ceftobiprol bei Blutbahn- und Hautinfektionen bekannt

- **Start des pivotalen klinischen Phase-3-Programms von Ceftobiprol im Rahmen der BARDA-Vereinbarung innerhalb der nächsten drei bis sechs Monate erwartet**

**Basel, 21. April 2017** – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass sie mit der US-amerikanischen Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) Einvernehmen über Special Protocol Assessments (SPAs) für zwei Phase-3-Studien mit Basileas Antibiotikum Ceftobiprol erzielt hat. In den beiden Studien wird Ceftobiprol zur Behandlung von *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie (Blutbahninfektionen) sowie akuten bakteriellen Haut- und Hautstrukturinfektionen erprobt. Im Erfolgsfall würden die Studien wechselseitig eine US-Zulassung für beide Indikationen unterstützen und könnten darüber hinaus jede für sich der Erweiterung der zugelassenen Indikationen in anderen Regionen dienen.

Prof. Achim Kaufhold, Chief Medical Officer von Basilea, sagte: „Durch die SPA-Vereinbarungen sind wir im Zeitplan für den Beginn des Phase-3-Programms, welches Teil unseres Vertrags mit BARDA ist. Die für die Zulassung notwendigen Studien sollen in den nächsten drei bis sechs Monaten gestartet werden. Zunächst streben wir US-Zulassungen zur Behandlung von Blutbahn- und Hautinfektionen an, da in diesen Indikationen ein erheblicher medizinischer Bedarf besteht. Insbesondere für die Behandlung von Blutbahninfektionen, die durch Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Bakterien verursacht wurden, steht derzeit nur eine begrenzte Zahl zugelassener Therapien zur Verfügung.“

2016 hat Basilea einen Vertrag mit der Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA) über die klinische Phase 3-Entwicklung von Ceftobiprol zur Unterstützung eines potenziellen Zulassungsantrags in den USA geschlossen.<sup>1</sup> Für die Vorbereitung des Phase-3-Programms stellt BARDA zunächst rund USD 20 Mio. zur Verfügung. Bei Erreichen bestimmter vordefinierter Meilensteine könnte sich der Gesamtwert des BARDA-Vertrags über einen Zeitraum von 4.5 Jahren auf bis zu USD 100 Mio. belaufen.

Beide Phase-3-Studien sind als multizentrische, doppelt verblindete, randomisierte Studien konzipiert, mit denen die Nicht-Unterlegenheit (Non-inferiority) von Ceftobiprol gegenüber der jeweiligen Vergleichstherapie gezeigt werden soll. In der einen Studie wird Ceftobiprol mit Daptomycin bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie verglichen, einschliesslich infektiöser Endokarditis. Der von der FDA akzeptierte primäre Endpunkt der Studie ist die vom unabhängigen Data Review Committee bestimmte Gesamterfolgsrate (Overall Success) zum Zeitpunkt 70 Tage nach Randomisierung. In der anderen Studie wird Ceftobiprol mit Vancomycin und Aztreonam bei der Behandlung erwachsener Patienten mit akuten bakteriellen Haut- und Hautstrukturinfektionen verglichen. Der von der FDA akzeptierte primäre Endpunkt dieser Studie ist das frühe klinische Ansprechen (Early Clinical Response) 48-72 Stunden nach Beginn der Behandlung.

Ceftobiprol verfügt über eine breite Wirksamkeit gegenüber grampositiven Bakterien und eine rasche bakterizide Wirkung sowohl gegen Methicillin-empfindliche als auch Methicillin-resistente *Staphylococcus-aureus*-Bakterien (MSSA, MRSA). Darüber hinaus deckt der Wirkstoff auch klinisch wichtige gramnegative Bakterien ab.<sup>2, 3</sup> Früher durchgeführte Phase-3-Studien weisen darauf hin, dass sich Ceftobiprol zur Behandlung bakterieller Hautinfektionen eignen könnte.<sup>4</sup> Das Potenzial von Ceftobiprol zur Behandlung von *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie wird durch präklinische Daten unterstützt, die eine rasche Beseitigung bakterieller Besiedlungen von Herzklappen zeigten, sowie durch Daten zu Patienten mit Bakteriämie, die im Rahmen früher durchgeführter Phase-3-Studien behandelt worden waren.<sup>5, 6</sup>

### Über Special Protocol Assessments (SPAs)

Ein SPA dokumentiert die übereinstimmende Auffassung des Verantwortlichen einer klinischen Studie und der FDA darüber, dass die Ausgestaltung und die vorgesehenen Auswertungen dieser Studie die Voraussetzungen erfüllen, welche für die Unterstützung eines Zulassungsantrags notwendig sind.

### Über Ceftobiprol

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* (MSSA, MRSA) und empfindlicher Stämme von *Pseudomonas* spp. Das Medikament verfügt in 13 europäischen Ländern (europäischer Handelsname Zevtera® bzw. Mabelio®, je nach Land) sowie mehreren Ländern ausserhalb Europas über nationale Zulassungen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant und im Spital erworbener Lungenentzündung, mit Ausnahme der beatmungsassoziierten Pneumonie.<sup>2</sup> Es wird von Basilea derzeit in Deutschland, Italien, Grossbritannien, Frankreich, Österreich und der Schweiz vermarktet. Von der US-FDA erhielt Ceftobiprol den Status eines Qualified Infectious Disease Product (QIDP) für die mögliche Behandlung von ambulant erworbenen bakteriellen Lungenentzündungen und akuten bakteriellen Haut- und Hautstrukturinfektionen. In den USA ist der Wirkstoff nicht zum Verkauf zugelassen.

### Über *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie

*Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie ist eine der häufigsten Ursachen und verantwortlich für Blutbahninfektionen und für eine Vielzahl von Komplikationen. Sie ist mit einer signifikanten Morbidität sowie einer Mortalität von 20 bis 40% verbunden.<sup>7, 8</sup> Mehrere Studien zeigten eine signifikant höhere Sterblichkeitsrate für MRSA-Bakteriämie im Vergleich zu Blutbahninfektionen, die durch Methicillin-empfindlichen *Staphylococcus aureus* (MSSA) ausgelöst wurden.<sup>9, 10</sup> Infektionen der Herzinnenhaut sowie der Herzklappen (infektiöse Endokarditis), aber auch Entzündungen der Knochen (Osteomyelitis) zählen zu den häufigen Komplikationen von *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie.

### Über akute bakterielle Haut- und Hautstrukturinfektionen

Akute bakterielle Haut- und Hautstrukturinfektionen (ABSSSIs) gehören zu den häufigsten ambulant und im Spital erworbenen Infektionen. Darunter sind auch Infektionen mit Resistenz gegenüber zuvor wirksamen Medikamenten.<sup>11</sup> Aufgrund zunehmender Häufigkeit (Inzidenz) stellen sie eine medizinische Herausforderung dar, die mit hohen direkten und indirekten Kosten sowohl für das Gesundheitssystem als auch für die Gesellschaft verbunden ist.<sup>12</sup> Infektionen durch Bakterien mit Resistenz gegen zuvor wirksame antibakterielle Wirkstoffe, beispielsweise durch Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), nehmen zu und führen zu höheren Komplikationsraten und häufigeren Krankenhausaufenthalten. In den Vereinigten Staaten und vielen weiteren Regionen hat sich MRSA zum häufigsten Auslöser eitriger Infektionen entwickelt.

## 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 medizinische Problem der zunehmenden Resistenzen gegen bzw. das Nicht-Ansprechen auf derzeitige Behandlungsmöglichkeiten ab. Mittels der integrierten Forschungs-, Entwicklungsaktivitäten und Vermarktungsaktivitäten der Tochtergesellschaft Basilea Pharmaceutica International AG erforscht, 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](http://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:

Peer Nils Schröder, PhD Head of Corporate Communications & Investor Relations +41 61 606 1102 <a href="mailto:media_relations@basilea.com">media_relations@basilea.com</a> <a href="mailto:investor_relations@basilea.com">investor_relations@basilea.com</a>
---

Diese Pressemitteilung ist unter [www.basilea.com](http://www.basilea.com) abrufbar.

## Quellenangaben

- 1 Vertragsnr. HHSO100201600002C. BARDA ist eine Abteilung innerhalb des Office of the Assistant Secretary for Preparedness and Response im US-Gesundheitsministerium (Department of Health and Human Services)
- 2 UK Summary of Product Characteristics (SPC) Zevtera: <http://www.mhra.gov.uk/> [Zugriff am 20. April 2017]
- 3 G. G. Zhanet al. Ceftobiprole – a review of a broad-spectrum and anti-MRSA cephalosporin. *American Journal of Clinical Dermatology* 2008 (9), 245-254
- 4 A. Deitchman et al. Ceftobiprole medocaril (BAL-5788) for the treatment of complicated skin infections. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 2016 (14), 997-1006
- 5 P. Tattevin et al. Ceftobiprole is superior to vancomycin, daptomycin, and linezolid for treatment of experimental endocarditis in rabbits caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2010 (54), 610-613
- 6 J. Rello et al. A pooled analysis of clinical cure and mortality with ceftobiprole medocaril versus comparators in staphylococcal bacteraemia in complicated skin infections and community- and hospital-acquired pneumonia. *European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 2016, Vortrag O318*
- 7 A. G. Jensen et al. Treatment and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a prospective study of 278 cases. *Archives of Internal Medicine* 2002 (162), 25-32

- 8 J. L. Wang et al. Comparison of both clinical features and mortality risk associated with bacteremia due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-susceptible *S. aureus*. *Clinical Infectious Diseases* 2008 (46), 799-806
- 9 S. I. Blot et al. Outcome and attributable mortality in critically ill patients with bacteremia involving methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Archives of Internal Medicine* 2002 (162), 2229-2235
- 10 S. E. Cosgrove et al. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases* 2003 (36), 53-59
- 11 M. S. Dryden. Complicated skin and soft tissue infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2010 (65, Suppl 3), iii35-iii44
- 12 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