

## Pressemitteilung

# Ergebnisse der Phase-3-Studie ERADICATE unterstreichen die potenzielle Rolle von Ceftobiprol bei der Behandlung von *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie (SAB)

- Late-Breaking-Präsentation an der IDWeek 2022
- Erste doppelt verblindete Phase-3-Zulassungsstudie in *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie
- Primärer Endpunkt der Nicht-Unterlegenheit (non-inferiority) von Ceftobiprol gegenüber Daptomycin erreicht und vergleichbare sekundäre Wirksamkeitsergebnisse gezeigt

## Basel/Allschwil, 24. Oktober 2022

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN), ein biopharmazeutisches Unternehmen mit bereits vermarkteten Produkten und dem Ziel, Patienten zu helfen, die an schweren Infektionen durch Bakterien oder Pilze erkrankt sind, berichtete heute über die Präsentation von Daten der erfolgreich abgeschlossenen Phase-3-Studie ERADICATE<sup>1</sup>, in der Ceftobiprol für die Behandlung erwachsener Patienten mit SAB untersucht wurde, d. h. bakteriellen Blutbahninfektionen, die durch *Staphylococcus aureus* verursacht werden. Die ERADICATE-Daten wurden am Fachkongress IDWeek 2022 vorgestellt, der vom 19. bis 23. Oktober in Washington D.C. stattfand.

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer von Basilea, sagte: «Die positiven ERADICATE-Ergebnisse zusammen mit den positiven Ergebnissen aus früheren Phase-3-Studien in akuten bakteriellen Haut- und Weichteilinfektionen sowie ambulant erworbenen Lungenentzündungen unterstreichen das breite Potenzial von Ceftobiprol für die Behandlung schwerer bakterieller Infektionen und ermöglichen es uns, die Einreichung eines Zulassungsantrags in den USA weiter voranzutreiben.»

Die Daten wurden an der IDWeek von Dr. Thomas Holland, Associate Professor für Medizin an der Duke University School of Medicine und Vorsitzender des Data-Review-Komitees der ERADICATE-Studie präsentiert. Er sagte: «Mehr als 15 Jahre nach der letzten Zulassung eines neuen Medikaments gegen SAB in den USA ist ERADICATE die erste doppelt verblindete Zulassungsstudie für *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie. An der ERADICATE-Studie nahmen Patientinnen und Patienten mit einem breiten Spektrum von Grunderkrankungen und SAB-Komplikationen teil. Ceftobiprol zeigte eine vergleichbare Wirksamkeit wie Daptomycin und war zudem gut verträglich. Dies spricht dafür, dass Ceftobiprol sich zu einer neuen Behandlungsoption für komplizierte SAB entwickeln könnte, einer Indikation, für die nach wie vor ein hoher medizinischer Bedarf besteht.»

Die randomisierte, doppelt verblindete, multizentrische Phase-3-Studie ERADICATE wurde zwischen August 2018 und März 2022 weltweit an 60 Studienzentren in 17 Ländern durchgeführt. Insgesamt 390 Patientinnen und Patienten wurden in die Studie aufgenommen, nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen aufgeteilt und für bis zu 42 Tage entweder nur mit Ceftobiprol oder mit Daptomycin mit/ohne intravenös gegebenem Aztreonam zur Abdeckung gramnegativer Krankheitserreger behandelt.

Die Charakteristika der 387 Patientinnen und Patienten in der modifizierten Intent-to-treat-Population (mITT) waren zwischen den Ceftobiprol- und Daptomycin-Behandlungsgruppen ausgeglichen.

Die an der IDWeek präsentierten Daten zeigten die Nicht-Unterlegenheit (non-inferiority) von Ceftobiprol gegenüber Daptomycin mit/ohne Aztreonam. Ceftobiprol erreichte somit den primären Endpunkt der Studie. Die Gesamterfolgsrate (overall success rate) betrug in der mITT-Gruppe zum Zeitpunkt 70 Tage nach Randomisierung 69.8 % für Ceftobiprol und 68.7 % für Daptomycin. Die Auswertung erfolgte durch das aus fünf erfahrenen US-Spezialisten für Infektionskrankheiten bestehende unabhängige verblindete Data Review Committee der Studie. Der statistisch bereinigte Unterschied der Gesamterfolgsraten von Ceftobiprol und Daptomycin belief sich auf 2.0 % (95 % Konfidenzintervall: -7.1 % bis 11.1 %) und lag damit deutlich innerhalb des vordefinierten Nicht-Unterlegenheitsintervalls (non-inferiority margin) von 15 %. Die Ergebnisse für die primären Wirksamkeitsergebnisse waren in wichtigen Untergruppen konsistent, wie beispielsweise bei Patientinnen und Patienten mit Blutbahninfektionen durch Methicillin-empfindliche *Staphylococcus-aureus*-Bakterien (MSSA) oder Methicillin-resistente *Staphylococcus-aureus*-Bakterien (MRSA) zu Behandlungsbeginn und bei verschiedenen Kategorien von Grunderkrankungen wie Haut- und Weichteilinfektionen, abdominellen Abszessen, chronischer Dialyse, septischer Arthritis, Osteomyelitis, definitiver rechtsseitiger infektiöser Endokarditis sowie Patientinnen und Patienten mit anhaltender SAB.

Sekundäre Wirksamkeitsergebnisse zwischen den beiden Behandlungsgruppen waren ebenfalls ähnlich. So betrug die Gesamterfolgsrate in der klinisch auswertbaren (clinically evaluable, CE) Patientenpopulation 77.9 % in der Ceftobiprol-Gruppe und 77.8 % in der Daptomycin-Gruppe. In der mITT-Population zum Zeitpunkt 70 Tage nach Randomisierung betrug die mikrobiologische Eradikation 82.0 % in der Ceftobiprol-Gruppe und 77.3 % in der Daptomycin-Gruppe, die Gesamtmortalität 9.0 % in der Ceftobiprol-Gruppe und 9.1 % in der Daptomycin-Gruppe und das Auftreten neuer SAB-Komplikationen 5.8 % in der Ceftobiprol-Gruppe und 5.6 % in der Daptomycin-Gruppe.

Die mittlere Zeit (Median) bis zur vollständigen Eliminierung der *Staphylococcus-aureus*-Bakterien aus der Blutbahn betrug bei Vorliegen von MSSA 3 Tage bei Behandlung mit Ceftobiprol und 4 Tage bei Behandlung mit Daptomycin und bei Vorliegen von MRSA 5 Tage sowohl bei Behandlung mit Ceftobiprol als auch Daptomycin.

Während der Behandlung wurde bei drei Patienten, die Daptomycin erhalten hatten, eine Resistenzentwicklung beobachtet. Hingegen wurde während der Behandlung mit Ceftobiprol keine Resistenzentwicklung beobachtet.

Beide Behandlungen wurden gut vertragen. Die Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse war in den Ceftobiprol- und Daptomycin-Gruppen ähnlich. Im Einklang mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Ceftobiprol traten gastrointestinale Nebenwirkungen bei Ceftobiprol häufiger auf als bei Daptomycin, hauptsächlich in Form von leichter bis mässiger Übelkeit.

Basilea plant, um das Jahresende 2022 herum einen Zulassungsantrag (New Drug Application, NDA) für Ceftobiprol bei der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde Food and Drug Administration (FDA) einzureichen.

### Ceftobiprol an der IDWeek 2022

#### LB2302 - Late Breaking Clinical Trials

- Ceftobiprole Compared to Daptomycin With or Without Optional Aztreonam for the Treatment of Complicated *Staphylococcus aureus* Bacteremia (SAB): Results of a Phase 3, Randomized, Double-Blind Trial (ERADICATE) – Thomas L. Holland, Sara E. Cosgrove, Sarah B. Doernberg, Oleksandr Pavlov, Ivan Titov, Boiko Atanasov, Maziar Assadi Gehr, Marc Engelhardt, Kamal Hamed, Daniel Ionescu, Mark Jones, Mikael Saulay, Jennifer Smart, Harald Seifert, Timothy C. Jenkins, Nicholas A. Turner, Vance G. Fowler Jr.

Weitere Informationen finden Sie unter <https://www.eventscribe.net/2022/IDWeek/>.

### 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 (engl. MSSA, MRSA) und empfindlicher Stämme von *Pseudomonas* spp.<sup>2</sup> Das Medikament ist als Zevtera und Mabelio in einer Reihe von Ländern in Europa und weiteren Regionen zur Behandlung von erwachsener Patienten mit im Spital oder ambulant erworbener bakterieller Lungenentzündung (HABP, CABP, mit Ausnahme der beatmungsassoziierten Lungenentzündung VABP), zugelassen und auf dem Markt. Für Europa, eurasische Länder, Lateinamerika, China, Kanada, Israel und die Region Naher Osten und Nordafrika (MENA) hat Basilea Lizenz- und Vertriebsvereinbarungen für das Medikament abgeschlossen.

## Über das Ceftobiprol Phase-3-Programm

Das Phase-3-Programm für Ceftobiprol umfasste zwei Phase-3-Studien, die im Rahmen von Special Protocol Assessment (SPA)-Vereinbarungen mit der US-amerikanischen FDA durchgeführt wurden. In einer der beiden Studien, der ERADICATE Studie, wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von intravenös verabreichtem Ceftobiprol Medocaril gegenüber intravenös verabreichtem Daptomycin (mit/ohne zusätzliches Aztreonam gegen gramnegative Krankheitserreger) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit komplizierter *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie untersucht.<sup>1</sup> Die andere Studie des Programms, die TARGET-Studie, war eine randomisierte, doppelt verblindete, multizentrische Phase-3-Studie, die 679 Patienten mit akuten bakteriellen Haut- und Weichteilinfektionen (ABSSSI) umfasste und in der die Sicherheit und Wirksamkeit von intravenös verabreichtem Ceftobiprol Medocaril gegenüber intravenös verabreichtem Vancomycin plus intravenös verabreichtem Aztreonam untersucht wurde.<sup>3</sup> Die TARGET-Studie wurde an mehr als 30 Zentren in den USA und Europa durchgeführt und erfolgreich abgeschlossen. Die positive Ergebnisse waren 2019 vorgestellt worden.

Basileas Phase-3-Programm für Ceftobiprol wird zum Teil (bis zu 136,4 Mio. USD, d. h. etwa 70 % der potenziellen Gesamtkosten des Programms) mit Bundesmitteln des US-Gesundheitsministeriums, Administration for Strategic Preparedness and Response, Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA), unter der Vertragsnummer HHSO100201600002C finanziert.

## Über *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie (SAB)

*Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie ist eine der häufigsten Ursachen für Blutbahninfektionen und verantwortlich für eine Vielzahl von Komplikationen. Sie ist mit einer signifikanten Morbidität sowie einer Sterblichkeit von 20 bis 40 % verbunden.<sup>4,5</sup> Studien zeigten eine signifikant erhöhte Sterblichkeitsrate bei MRSA- im Vergleich zu MSSA-Bakteriämie.<sup>6,7</sup> Infektionen der Herzinnenhaut oder der Herzklappen (infektiöse Endokarditis) sowie Entzündungen der Knochen (Osteomyelitis) sind häufige Komplikationen bei SAB.

## Über Basilea

Basilea ist ein im Jahr 2000 mit Hauptsitz in der Schweiz gegründetes biopharmazeutisches Unternehmen mit bereits vermarkteten Produkten. Unser Ziel ist es, innovative Medikamente zu entdecken, zu entwickeln und zu vermarkten, um Patienten zu helfen, die an schweren Infektionen durch Bakterien oder Pilze erkrankt sind. Mit Cresemba und Zevtera haben wir erfolgreich zwei Medikamente für den Einsatz im Spital auf den Markt gebracht: Cresemba zur Behandlung von invasiven Pilzinfektionen und Zevtera für die Behandlung bakterieller Infektionen. Zudem haben wir in unserem Portfolio mehrere präklinische Antiinfektivaprogramme. Basilea ist an der Schweizer Börse SIX Swiss Exchange kotiert (Börsenkürzel SIX: BSLN). Besuchen Sie bitte unsere Webseite [basilea.com](http://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 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  
Basilea Pharmaceutica International Ltd, Allschwil  
Hegenheimermattweg 167b  
4123 Allschwil  
Switzerland

Telefon +41 61 606 1102

E-Mail [media\\_relations@basilea.com](mailto:media_relations@basilea.com)  
[investor\\_relations@basilea.com](mailto:investor_relations@basilea.com)

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

## Quellenangaben

1. ERADICATE: ClinicalTrials.gov-Identifizier NCT03138733  
K. Hamed, M. Engelhardt, M. E. Jones et al. Ceftobiprole versus daptomycin in Staphylococcus aureus bacteremia: a novel protocol for a double-blind, Phase III trial. *Future Microbiology*. 2020 (1), 35-48
2. Summary of Product Characteristics (SmPC) Zevtera: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/9164/smpc> [Zugriff am 23. Oktober 2022]
3. TARGET: ClinicalTrials.gov-Identifizier NCT03137173  
J. S. Overcash, C. Kim, R. Keech R et al. Ceftobiprole Compared With Vancomycin Plus Aztreonam in the Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections: Results of a Phase 3, Randomized, Double-blind Trial (TARGET). *Clinical Infectious Diseases* 2021 (73), e1507-e1517
4. A. G. Jensen, C. H. Wachmann, F. Espersen et al. Treatment and outcome of Staphylococcus aureus bacteremia: a prospective study of 278 cases. *Archives of Internal Medicine* 2002 (162), 25-32
5. J.-L. Wang, S.-Y. Chen, J.-T. 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

6. S. I. Blot, K. H. Vandewoude, E. A. Hoste 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
7. S. E. Cosgrove, G. Sakoulas, E. N. Perencevich 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