

Ad hoc-Mitteilung gemäss Art. 53 KR

Basilea gibt positive Ergebnisse der Phase-3-Studie ERADICATE mit Ceftobiprol bei *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie (SAB) bekannt

- Ceftobiprol erreichte primäre und sekundäre Wirksamkeitsendpunkte
- Basilea plant um das Jahresende 2022 herum die Einreichung eines Antrags auf Marktzulassung in den USA (New Drug Application, NDA)

Basel/Allschwil, 28. Juni 2022

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN), ein biopharmazeutisches Unternehmen mit bereits vermarkteten Produkten, gab heute positive Topline-Ergebnisse der Phase-3-Studie ERADICATE bekannt. Die Studie untersucht die Eignung von Ceftobiprol zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit bakteriellen Blutbahninfektionen, verursacht durch *Staphylococcus aureus* (SAB).¹ Basilea beabsichtigt nun, um das Jahresende 2022 herum einen Antrag auf Marktzulassung (New Drug Application, NDA) für Ceftobiprol bei der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde Food and Drug Administration (FDA) einzureichen. Entsprechend der mit der FDA vereinbarten Special Protocol Assessments (SPAs) strebt Basilea die Zulassung für die Indikationen SAB sowie akute bakterielle Haut- und Hautstrukturinfektionen (ABSSSI) an, auf der Grundlage der erfolgreich abgeschlossenen ERADICATE-Studie und der TARGET-Phase-3-Studie², die 2019 erfolgreich bei Patienten mit ABSSSI abgeschlossen wurde. Darüber hinaus wird das Unternehmen die Möglichkeit einer Zulassung für eine dritte Indikation prüfen, basierend auf einer zuvor durchgeführten Phase-3-Studie in Patienten mit ambulant erworbener bakterieller Lungenentzündung (CABP).³

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer, sagte: «Der erfolgreiche Abschluss der ERADICATE-Studie ist eine aussergewöhnliche Leistung. ERADICATE ist die grösste doppelt verblindete, randomisierte Studie, die je für ein neues Antibiotikum zur Behandlung von SAB durchgeführt wurde. Die positiven Ergebnisse unterstreichen die gute Wirksamkeit von Ceftobiprol bei der Behandlung schwerer bakterieller Infektionen. Durch das Erreichen dieses wichtigen Meilensteins können wir nun den Zulassungsantrag vorbereiten. Ceftobiprol wäre das erste Betalaktam-Antibiotikum, das in den USA für die Behandlung von durch Methicillinempfindliche oder Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* verursachte SAB zugelassen wird und würde damit einen wichtigen medizinischen Bedarf decken.»

Thomas Holland, M.D., Associate Professor für Medizin an der Duke University School of Medicine und Vorsitzender des Data-Review-Komitees der ERADICATE-Studie sagte: «Dies ist eine bahnbrechende Studie in einem Bereich, in dem ein hoher Bedarf an neuen Behandlungsmöglichkeiten für Patientinnen und Patienten besteht. Komplizierte *Staphylococcus-aureus*-Blutbahninfektionen treten häufig auf und sind mit hoher Morbidität und erheblicher Mortalität

verbunden. Die verfügbaren antibiotischen Behandlungsmöglichkeiten sind begrenzt, insbesondere wenn Methicillin-resistente *Staphylococcus-aureus*-Bakterien beteiligt sind. Die ERADICATE-Studie liefert starke Belege für die Wirksamkeit und Sicherheit von Ceftobiprol bei komplizierter SAB. Diese grosse Phase-3-Studie umfasste Patienten mit einem breiten Spektrum an zugrundeliegenden Komplikationen, was die breite Anwendbarkeit in der klinischen Praxis unterstreicht.»

An der ERADICATE-Studie nahmen 390 Patientinnen und Patienten mit komplizierter SAB teil, einschliesslich solcher mit rechtsseitiger Endokarditis. Das primäre Wirksamkeitsziel war der Behandlungserfolg in der modifizierten Intent-to-Treat (mITT)-Population 70 Tage nach Randomisierung. Gemäss Auswertung durch das unabhängige Data Review Committee der Studie erreichte Ceftobiprol dieses vordefinierte Wirksamkeitsziel innerhalb der vorgegebenen Nichtunterlegenheitsgrenze (Non-Inferiority Margin) von 15 % im Vergleich zu Daptomycin mit oder ohne Aztreonam.

Die Behandlungserfolgsrate betrug bei Ceftobiprol 69.8 % im Vergleich zu 68.7 % bei Daptomycin mit oder ohne Aztreonam. Der statistisch angepasste Unterschied zwischen Ceftobiprol und der Vergleichsgruppe betrug 2.0 % (95 % Konfidenzintervall: -7.1 % bis 11.1 %). Erste Subgruppenanalysen zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

Ceftobiprol wurde gut vertragen und das beobachtete Sicherheitsprofil entspricht dem früherer Phase-3-Studien und den Erfahrungen mit Ceftobiprol in Ländern, in denen es bereits auf dem Markt ist. In der ERADICATE-Studie war die Gesamtrate unerwünschter Ereignisse in beiden Behandlungsgruppen ähnlich. Wie erwartet, traten bei Ceftobiprol mehr gastrointestinale Nebenwirkungen auf.

Basilea plant, die vollständigen Daten aus dieser Studie auf einer zukünftigen wissenschaftlichen Konferenz vorzustellen.

Ceftobiprol wurde von der FDA als Qualified Infectious Disease Product (QIDP) für SAB, ABSSSI und CABP eingestuft. Im Falle einer Zulassung hätte Ceftobiprol daher Anspruch auf eine zehnjährige Marktexklusivität in den USA ab dem Datum der Zulassung. Die USA sind der kommerziell wichtigste Markt für Ceftobiprol. Basilea nimmt an, dass zwischen 80 und 90 Prozent des globalen Potenzials auf die USA entfallen.

Basileas Phase-3-Programm für Ceftobiprol wird zum Teil (bis zu 134,2 Mio. USD, d. h. etwa 70 % der potenziellen Gesamtkosten des Programms) 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 finanziert.

Telefonkonferenz und Webcast

Basilea Pharmaceutica AG lädt am heutigen Dienstag, dem 28. Juni 2022, um 16:00 Uhr (MESZ) zu einer Telefonkonferenz mit Webcast ein, um die ERADICATE Topline-Ergebnisse zu erläutern.

Teilnahme via Audio-Webcast mit Präsentation

Den Live-Audio-Webcast mit Präsentation können Sie hier verfolgen:

<https://event.choruscall.com/mediaframe/webcast.html?webcastid=28DAz4AN>. Bitte beachten Sie, dass es im Webcast keine Möglichkeit gibt, Fragen zu stellen. Falls Sie Fragen stellen möchten, wählen Sie sich bitte zusätzlich per Telefon ein (siehe untenstehende Einwahlnummern).

Teilnahme via Telefon

Für eine Teilnahme via Telefon und um Fragen zu stellen, verwenden Sie bitte die folgenden Einwahlnummern. Bitte wählen Sie sich ca. fünf Minuten vor dem Beginn der Telefonkonferenz ein, um einen rechtzeitigen Zugang sicherzustellen.

+41 (0) 58 310 5000 (Europa und weitere Länder)

+1 (1) 866 291 4166 (USA)

+44 (0) 207 107 0613 (Grossbritannien)

Aufzeichnung

Eine Aufzeichnung des Webcasts einschliesslich der Präsentation wird kurz nach der Veranstaltung [online](#) zur Verfügung gestellt und dort drei Monate lang zugänglich sein.

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.⁴ Das Medikament ist als Zevtera und Mabelio in einer Reihe von Ländern in Europa und weiteren Regionen 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

Die ERADICATE Studie¹ war eine randomisierte, doppelt verblindete, multizentrische Phase-3-Studie, die 390 SAB-Patienten umfasste und in der die Sicherheit und Wirksamkeit von intravenös verabreichtem Ceftobiprol Medocaril gegenüber intravenös verabreichtem



Daptomycin (mit/ohne zusätzliches Aztreonam gegen gramnegative Krankheitserreger) untersucht wurde. Die Patientinnen und Patienten wurden an mehr als 50 Zentren in Ost- und Mitteleuropa, Israel, Südamerika, Südafrika und in den USA rekrutiert.

Die TARGET-Studie² war eine randomisierte, doppelt verblindete, multizentrische Phase-3-Studie, die 679 ABSSSI-Patienten umfasste und in der die Sicherheit und Wirksamkeit von intravenös verabreichtem Ceftobiprol Medocaril gegenüber intravenös verabreichtem Vancomycin plus intravenös verabreichtem Aztreonam untersucht wurde. Die Studie wurde an mehr als 30 Zentren in den USA und Europa durchgeführt.

Die beiden Phase-3-Studien wurden im Rahmen von Special Protocol Assessment (SPA)-Vereinbarungen mit der US-amerikanischen FDA durchgeführt.

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.^{5, 6} Studien zeigten eine signifikant erhöhte Sterblichkeitsrate bei MRSA- im Vergleich zu MSSA-Bakteriämie.^{7, 8} 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 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 schwerer 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.

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 AG, Allschwil
Hegenheimermattweg 167b
4123 Allschwil
Switzerland

Telefon +41 61 606 1102

E-Mail media_relations@basilea.com
investor_relations@basilea.com

Diese Ad hoc-Mitteilung ist unter 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. 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
3. S. C. Nicholson, T. Welte, T. M. File Jr. et al. A randomised, double-blind trial comparing ceftobiprole medocaril with ceftriaxone with or without linezolid for the treatment of patients with community-acquired pneumonia requiring hospitalization, *International Journal of Antimicrobial Agents* 2021 (39), 240-246
4. Summary of Product Characteristics (SmPC) Zevtera: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/9164/smpc>
[Zugriff am 27. Juni 2022]
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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