

Pressemitteilung

Basilea gibt Unternehmens-Update

- **Wichtigste klinische Studien im Onkologiebereich mit Derazantinib und Lisavanbulin weiterhin im Zeitplan**
- **FDA genehmigt Protokollerganzung für Phase-3-Studie ERADICATE mit Ceftobiprol zur Behandlung von Bakteriemie, wodurch ein breiteres Spektrum schwer erkrankter Patienten in die Studie aufgenommen werden kann**
- **Keine negativen Auswirkungen auf globale Verschreibungen von Cresemba® und Zevtera® durch COVID-19 erwartet**
- **Prioritäten im Frühphasen-F&E-Portfolio neu gesetzt**

Basel, 28. Mai 2020

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute ein allgemeines Update zur Unternehmensentwicklung heraus. Die Gesellschaft erwartet keine massgeblichen Auswirkungen aufgrund der Coronavirus-Pandemie auf die Zeitpläne ihrer laufenden oder geplanten klinischen Onkologiestudien mit dem FGFR-Kinase-Inhibitor Derazantinib oder die geplante Biomarker-basierte Phase-2a-Studie mit ihrem Tumor-Checkpoint-Controller Lisavanbulin. Die Auswirkungen auf die laufende Phase-3-Studie mit Ceftobiprol werden weiterhin als begrenzt angesehen. Möglicherweise wird sich die Patientenrekrutierung um bis zu ein Quartal verlängern.

David Veitch, Chief Executive Officer von Basilea, sagte: „Wir haben die potenziellen Auswirkungen der Coronavirus-Pandemie auf unsere Geschäftstätigkeit auf Basis der derzeit verfügbaren Informationen analysiert und sind erfreut, berichten zu können, dass wir derzeit keinen Einfluss auf unsere wichtigsten klinischen Studien in der Onkologie mit unseren am weitesten entwickelten Wirkstoffen Derazantinib und Lisavanbulin erwarten. Da derzeit Massnahmen gegen Coronavirus-Infektionen für die Gesundheitssysteme weltweit höchste Priorität haben, erwarten wir für unsere Phase-3-Studie mit Ceftobiprol eine begrenzte Verlängerung der Studiendauer um bis zu ein Quartal. Wie zuvor bereits berichtet, haben wir von unseren kommerziellen Partnern keine Hinweise auf einen negativen Einfluss auf die globalen Verschreibungen unserer beiden vermarkteten Medikamente Cresemba und Zevtera. Die fortgesetzt hohe Nachfrage im Markt zeigt sich auch in den auf Jahresbasis um 30 Prozent auf 155 Millionen US-Dollar für den Zeitraum April 2019 bis März 2020 gestiegenen Cresemba-Umsätzen in den USA, wie sie von unserem Lizenzpartner Astellas Mitte Mai veröffentlicht wurden.“

Für die Phase-3-Studie ERADICATE mit Basileas Antibiotikum Ceftobiprol hat die US-Zulassungsbehörde FDA vor kurzem eine Protokollerganzung genehmigt. Damit kann nun wie

geplant mit der zweiten Kohorte innerhalb der Studie begonnen und die maximale Behandlungsdauer von vier auf bis zu sechs Wochen verlängert werden. Die ERADICATE-Studie untersucht die intravenöse Gabe von Ceftobiprol zur Behandlung von Patienten mit *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie (SAB), einer durch bestimmte Bakterien hervorgerufenen Blutbahninfektion, im Vergleich zu intravenös gegebenen Daptomycin mit oder ohne zusätzliche Gabe von intravenösem Aztreonam.^{1, 2} Die Gesamtzahl der in die Studie einzuschliessenden Patienten ändert sich durch die Protokollergänzung nicht.

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer von Basilea, sagte: „Wir sind sehr zufrieden über den wie geplant erfolgten Übergang der Studie auf die nächste Stufe. Die Möglichkeit einer längeren Behandlungsdauer ist ein wichtiger Fortschritt, da sie erlaubt, nun auch Patienten mit schwerer zu behandelnden Infektionen in die Studie einzuschliessen, beispielsweise mit Komplikationen wie Osteomyelitis, also Knochenentzündung, oder epiduralen und zerebralen Abszessen.“

In ihrem fortgesetzten Bestreben, die Ressourcenallokation in ihrem Portfolio zu optimieren, hat Basilea eine Reihe von Entscheidungen im Hinblick auf ihr Frühphasen-F&E-Portfolio getroffen. So hat Basilea nun die Entwicklung zweier potenzieller First-in-Class-Onkologie-Programme priorisiert, für die innerhalb der nächsten zwölf Monate der Eintritt in präklinische Studien erwartet wird (engl. „IND-enabling studies“), welche schliesslich zum Übertritt in die klinische Entwicklungsphase führen könnten. Gleichzeitig wird Basilea die Entwicklung von BAL3833 beenden. Dieser panRAF/SRC Kinase-Inhibitor war von Wissenschaftlern am Institute of Cancer Research (ICR) in London mit Finanzierung durch Cancer Research UK und den Wellcome Trust entwickelt und 2015 von Basilea einlizenziert worden. Im Jahr 2018 war vom ICR in Zusammenarbeit mit den Christie und Royal Marsden NHS Foundation Trusts und dem Cancer Research UK Manchester Institute, University of Manchester, eine First-in-human-Phase-1-Dosiseskalationsstudie mit BAL3833 abgeschlossen worden. Zuletzt hatte Basilea präklinische Aktivitäten zur Entwicklung alternativer Formulierungen von BAL3833 durchgeführt. Auch für ein weiteres aus externer Quelle stammendes, präklinisches Onkologieprojekt hat Basilea die Entscheidung getroffen, dieses nicht mehr weiterzuführen.

Über Derazantinib

Derazantinib ist ein in der Entwicklung befindlicher oraler, niedermolekularer Inhibitor der FGFR-Kinasen-Familie mit starker Aktivität gegenüber FGFR1, 2 und 3.³ FGFR-Kinasen sind wichtige Treiber der Proliferation, Differenzierung und Migration von Zellen. Aberrationen des FGFR-Gens, d.h. Veränderungen wie beispielsweise Fusionen, Mutationen sowie Überexpression (Amplifikationen), wurden als potenziell wichtige therapeutische Angriffspunkte für verschiedene Krebsarten identifiziert, darunter intrahepatisches Cholangiokarzinom (iCCA), Urothelkarzinom, Magen-, Brust- und Lungenkrebs.⁴ Bei diesen Krebsarten wurden in 5 % bis 30 % der Fälle FGFR-Veränderungen nachgewiesen.⁵ Darüber hinaus hemmt Derazantinib die Kinase-Aktivität des Kolonie-stimulierenden-Faktor-1-

Rezeptors (CSF1R).^{3, 6} Die CSF1R-vermittelte Signalübertragung ist wichtig für die Funktion tumorfördernder Makrophagen und wurde daher als potenzieller Angriffspunkt für Krebsmedikamente identifiziert.⁷ Präklinische Daten haben gezeigt, dass die Verringerung der Zahl von Tumor-Makrophagen aufgrund einer CSF1R-Blockade Tumore empfindlicher gegenüber einer T-Zell-vermittelten Checkpoint-Immuntherapie macht, einschliesslich von Behandlungsansätzen, die gegen PD-L1/PD-1 gerichtet sind.^{8, 9}

In früheren Patienten-Studien, darunter einer Biomarker-gestützten Phase-1/2-Studie, zeigte der Medikamentenkandidat Antitumor-Aktivität und ein handhabbares Sicherheitsprofil in iCCA.¹⁰ In den USA und der EU hat Derazantinib Orphan-Drug-Status für iCCA. Basilea führt derzeit zwei klinische Studien mit Derazantinib durch. Die erste Studie, FIDES-01, ist eine Phase-2-Zulassungsstudie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit inoperablem oder fortgeschrittenem iCCA. Sie umfasst eine Kohorte von Patientinnen und Patienten mit Fusionen des FGFR2-Gens sowie eine weitere Kohorte von Patientinnen und Patienten mit Mutationen oder Amplifikationen des FGFR2-Gens.¹¹ Die zweite Studie, FIDES-02, ist eine Phase-1/2-Studie mit dem Ziel, Derazantinib als Einzelwirkstoff und in Kombination mit dem Roches Atezolizumab (Tecentriq®) bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Urothelkarzinom zu untersuchen, bei dem FGFR-Genaberrationen festgestellt wurden, einschliesslich metastasierender oder rezidivierender, inoperabler Erkrankungsformen.¹² Basilea hat Derazantinib von ArQule Inc. einlizenziert, einer hundertprozentigen Tochtergesellschaft von Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., USA.

Über Lisavanbulin (BAL101553)

Basileas Onkologie-Medikamentenkandidat Lisavanbulin (BAL101553, das Prodrug des Wirkstoffs BAL27862)¹³ wird für die potenzielle Behandlung verschiedener Krebserkrankungen entwickelt.^{14, 15, 16} In präklinischen Studien zeigte Lisavanbulin In-vitro- und In-vivo-Wirksamkeit in verschiedenen behandlungsresistenten Krebsmodellen, darunter auch solchen Tumoren, die auf konventionelle Medikamente und Strahlentherapie nicht ansprechen.^{17, 18, 19} Lisavanbulin verteilt sich effizient im Hirngewebe und zeigte Antikrebs-Aktivität in Glioblastom-Modellen.^{20, 21, 22} In präklinischen Studien wurde das „End-binding Protein 1“ (EB1) als potenzieller Biomarker für das Ansprechen auf den Wirkstoff in Glioblastoma-Modellen identifiziert.²² Die aktive Wirksubstanz BAL27862 bindet an die Colchicin-Bindungsstelle von Tubulin, was spezifische Auswirkungen auf die Mikrotubuli-Anordnung hat.²³ Dadurch kommt es zur Aktivierung des sogenannten „Spindle-Assembly-Checkpoints“, der das Absterben von Tumorzellen fördert.²⁴

Über Basilea

Basilea Pharmaceutica AG ist ein biopharmazeutisches Unternehmen mit vermarkteten Produkten, das sich auf die Entwicklung von Medikamenten zur Lösung der medizinischen Herausforderungen in den Therapiebereichen Onkologie und Infektionskrankheiten fokussiert. Basilea hat zwei vermarktete Produkte im Portfolio und erforscht, entwickelt und vermarktet

innovative Medikamente für Patienten, die an schweren und 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 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

Phone +41 61 606 1102

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

Diese Pressemitteilung ist unter www.basilea.com abrufbar.

Quellenangaben

1. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03138733. Das Phase-3-Programm mit Ceftobiprol wird anteilig (bis zu USD 128 Mio. d. h. rund 70 % der gesamten voraussichtlichen Entwicklungskosten) 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 finanziell unterstützt.
2. 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 (15), 35-48
3. T. G. Hall, Y. Yu, S. Eathiraj et al. Preclinical activity of ARQ 087, a novel inhibitor targeting FGFR dysregulation. *PLoS ONE* 2016, 11 (9), e0162594
4. R. Porta, R. Borea, A. Coelho et al. FGFR a promising druggable target in cancer: Molecular biology and new drugs. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2017 (113), 256-267
5. T. Helsten, S. Elkin, E. Arthur et al. The FGFR landscape in cancer: Analysis of 4,853 tumors by next-generation sequencing. *Clinical Cancer Research* 2016 (22), 259-267
6. P. McSheehy, F. Bachmann, N. Forster-Gross et al. Derazantinib (DZB): A dual FGFR/CSF1R-inhibitor active in PDX-models of urothelial cancer. *Molecular Cancer Therapeutics* 2019 (18), 12 Supplement, pp. LB-C12

7. M. A. Cannarile, M. Weisser, W. Jacob et al. Colony-stimulating factor 1 receptor (CSF1R) inhibitors in cancer therapy. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* 2017, 5:53
8. Y. Zhu, B. L. Knolhoff, M. A. Meyer et al. CSF1/CSF1R Blockade reprograms tumor-infiltrating macrophages and improves response to T cell checkpoint immunotherapy in pancreatic cancer models. *Cancer Research* 2014 (74), 5057-5069
9. E. Peranzoni, J. Lemoine, L. Vimeux et al. Macrophages impede CD8 T cells from reaching tumor cells and limit the efficacy of anti-PD-1 treatment. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 2018 (115), E4041-E4050
10. V. Mazzaferro, B. F. El-Rayes, M. Droz dit Busset et al. Derazantinib (ARQ 087) in advanced or inoperable FGFR2 gene fusion-positive intrahepatic cholangiocarcinoma. *British Journal of Cancer* 2019 (120), 165-171. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01752920*
11. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03230318*
12. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04045613*. Tecentriq® ist eine eingetragene Marke von Hoffmann-La Roche AG.
13. J. Pohlmann, F. Bachmann, A. Schmitt-Hoffmann et al. BAL101553: An optimized prodrug of the microtubule destabilizer BAL27862 with superior antitumor activity. *Jahrestagung der American Association for Cancer Research (AACR) 2011, Abstract 1347; Cancer Research* 2011, 71 (8 Supplement)
14. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02490800*
15. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03250299*
16. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02895360*
17. A. Sharmq, A. Brogini-Tenzer, V. Vuong et al. The novel microtubule targeting agent BAL101553 in combination with radiotherapy in treatment-refractory tumor models. *Radiotherapy Oncology* 2017 (124), 433-438
18. G. E. Duran, H. Lane, F. Bachmann et al. In vitro activity of the novel tubulin active agent BAL27862 in MDR1(+) and MDR1(-) human breast and ovarian cancer variants selected for resistance to taxanes. *Jahrestagung der American Association for Cancer Research (AACR) 2010, Abstract 4412; Cancer Research* 2010, 70 (8 Supplement)
19. F. Bachmann, K. Burger, G. E. Duran et al. BAL101553 (prodrug of BAL27862): A unique microtubule destabilizer active against drug refractory breast cancers alone and in combination with trastuzumab. *Jahrestagung der American Association for Cancer Research (AACR) 2014, Abstract 831; Cancer Research* 2014, 74 (19 Supplement)
20. A. Schmitt-Hoffmann, D. Klauer, K. Gebhardt et al. BAL27862: a unique microtubule-targeted agent with a potential for the treatment of human brain tumors. *AACR-NCI-EORTC-Konferenz 2009, Abstract C233; Molecular Cancer Therapeutics* 2009, 8 (12 Supplement)
21. A. C. Mladek, J. L. Pokorny, H. Lane et al. The novel tubulin-binding 'tumor checkpoint controller' BAL101553 has anti-cancer activity alone and in combination treatments across a panel of GBM patient-derived xenografts. *Jahrestagung der American Association for Cancer Research (AACR) 2016, Abstract 4781; Cancer Research* 2016, 76 (14 Supplement)
22. R. Bergès, A. Tchoghandjian, S. Honoré et al. The novel tubulin-binding checkpoint activator BAL101553 inhibits EB1-dependent migration and invasion and promotes differentiation of glioblastoma stem-like cells. *Molecular Cancer Therapeutics* 2016 (15), 2740-2749
23. A. E. Prota, F. Danel, F. Bachmann et al. The novel microtubule-destabilizing drug BAL27862 binds to the colchicine site of tubulin with distinct effects on microtubule organization. *Journal of Molecular Biology* 2014 (426), 1848-1860
24. F. Bachmann, K. Burger, H. Lane. BAL101553 (prodrug of BAL27862): the spindle assembly checkpoint is required for anticancer activity. *Jahrestagung der American Association for Cancer Research (AACR) 2015, Abstract 3789; Cancer Research* 2015, 75 (15 Supplement)