

## PRESSEMITTEILUNG

*This press release or the information contained therein is not being issued and may not be distributed in the United States of America, Canada, Australia or Japan and does not constitute an offer of securities for sale in such countries*

### Basilea gibt Status-Update zu klinischen Programmen

- **Gespräche zu Ceftobiprol U.S. Phase-3-Programm mit der FDA**
- **Interimdaten aus Phase 1/2a-Studie mit *Tumor-Checkpoint-Controller* BAL101553 zeigen Signale für klinischen Nutzen**

**Basel, 28. Dezember 2015** – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) veröffentlichte heute ein Update zu ihrem für das Antibiotikum Ceftobiprol geplanten klinischen Phase-3-Programm in den USA. Ausserdem teilte das Unternehmen mit, dass die Rekrutierung von Patienten für die laufende Phase-1/2a-Studie mit der intravenösen Darreichungsform ihres Krebsmedikamentenkandidaten BAL101553 abgeschlossen ist und gab Interimdaten aus dieser Studie bekannt.

#### **US-Entwicklungsprogramm für Ceftobiprol**

Ceftobiprol (Ceftobiprolmedocaril) ist ein intravenös verabreichtes Breitspektrum-Antibiotikum mit bakterizider Wirkung gegenüber grampositiven und gramnegativen Erregern von Lungenentzündungen, einschliesslich *Methicillin-resistente Staphylococcus aureus* (MRSA) und empfindliche Stämme von *Pseudomonas* spp.<sup>1</sup>

Auf Basis kürzlich mit der US-Zulassungsbehörde FDA (*Food and Drug Administration*) geführter Gespräche zieht Basilea nun die Durchführung von sich gegenseitig unterstützenden (*cross-supportive*) klinischen Studien in den Indikationen akute bakterielle Haut- und Weichteilinfektionen, ambulant erworbene bakterielle Lungenentzündungen und von *Staphylococcus aureus* verursachte Blutbahninfektionen (Bakteriämie), einschliesslich Endokarditis, einer die Herzklappen betreffenden Komplikation bei Bakteriämien, in Betracht. Basilea beabsichtigt derzeit, die Phase-3-Studien erst dann zu beginnen, wenn eine Kooperationsvereinbarung mit einem Partner über dieses Entwicklungsprogramm abgeschlossen ist.

Zurzeit bereitet Basilea Protokolle für die Phase-3-Studien vor und plant, diese im ersten Quartal 2016 bei der FDA einzureichen, um sogenannte „spezielle Protokollbewertungen“ (*Special Protocol Assessments, SPAs*) von der Zulassungsbehörde zu erhalten. Mit einem SPA dokumentieren die Behörde und das für die Studie verantwortliche Pharmaunternehmen ihre Übereinstimmung darüber, dass eine Studie so konzipiert ist, dass sie bei Erreichen der Studienziele für einen Zulassungsantrag verwendet werden kann.

Prof. Achim Kaufhold, Basileas Chief Medical Officer, sagte: „Durch *Staphylococcus aureus*, insbesondere Methicillin-resistente Stämme, verursachte Infektionen sind ein schwerwiegendes Gesundheitsproblem. In präklinischen Endokarditis-Modellen und in den bisher durchgeführten klinischen Studien zeigte Ceftobiprol Wirksamkeit gegenüber relevanten bakteriellen Krankheitserregern, einschliesslich *Staphylococcus aureus* mit oder ohne Methicillinresistenz. Basilea unternimmt nun den ersten Schritt, Ceftobiprol potenziell auch Patienten in den USA zur Verfügung stellen zu können sowie möglicherweise die in Europa zugelassenen Indikationen zu erweitern.“

Ceftobiprol ist in 13 europäischen Ländern<sup>2</sup> und Kanada zum Verkauf zugelassen und zwar zur Behandlung von Erwachsenen mit ambulant und im Spital erworbener Lungenentzündung, mit Ausnahme der beatmungsassoziierten Pneumonie. Es wurde in Deutschland, Frankreich, Italien und Grossbritannien lanciert. Ceftobiprol erhielt in den USA von der FDA den *Qualified Infectious Disease Product* (QIDP) Status zur potenziellen Behandlung ambulant erworbener bakterieller Lungenentzündungen sowie akuter bakterieller Haut- und Weichteilinfektionen. In den USA hat Ceftobiprol keine Marktzulassung.

### ***Phase-1/2a-Studie mit intravenös verabreichtem BAL101553: Abschluss der Patientenrekrutierung und Interimdaten***

BAL101553 ist ein in der Entwicklung befindlicher neuartiger *Tumor-Checkpoint-Controller*, der durch Aktivierung eines Kontrollpunkts der Zellteilung das Absterben von Tumorzellen fördert.<sup>3, 4</sup> Die intravenöse (i. v.) Darreichungsform dieses niedermolekularen Wirkstoffs wird derzeit in einer klinischen Phase-1/2a-Studie untersucht, während sich die orale Darreichungsform in einer Phase-1-Studie befindet. Beide Studien werden mit Patienten mit soliden Tumoren durchgeführt, die auf eine Standard-Therapie nicht ansprechen oder für die keine wirksame Standardtherapie zur Verfügung steht.

Im Phase-1-Teil der i. v. Studie (24 Patienten), wurden 60 mg/m<sup>2</sup> als die maximal verträgliche Dosis (MTD) bestimmt. Innerhalb von 28-tägigen Behandlungszyklen erhielten Patienten jeweils an Tag 1, 8 und 15 BAL101553 intravenös über einen Zeitraum von 2 Stunden.<sup>5</sup> An den Phase-1-Teil schloss eine ebenfalls nicht-verblindete (*Open label*) Phase-2a-Studie an (40 evaluierbare Patienten), mit dem primären Ziel, die Sicherheit und Verträglichkeit von BAL101553 bei MTD- und Sub-MTD- Dosierungen weiter zu untersuchen.

Die Patientenrekrutierung für die Phase-1/2a-Studie ist abgeschlossen. Von 72 Patienten, die bisher im Rahmen der Phase-1/2a-Studie BAL101553 erhalten haben, wurden 52 Patienten auf ein Ansprechen des Tumors auf die Behandlung evaluiert. Bei einem an ampullärem Krebs des Gallengangsausgangs im Bauchspeicheldrüsenbereich erkrankten Patienten wurde eine partielle Remission (*Partial Response*) erzielt. Dieser Patient wurde mehr als zwei Jahre mit BAL101553 behandelt. Weitere 12 Patienten erreichten eine zwei- bis achtmonatige Stabilisierung ihrer Erkrankung. Für zukünftige Phase-2-Studien mit zweistündiger intravenöser Gabe wurde eine empfohlene Dosis von 30 mg/m<sup>2</sup> definiert. Die Mehrheit der Patienten, bei denen Signale für klinischen Nutzen beobachtet wurden, wurde mit dieser empfohlenen Dosis oder einer geringeren Dosis behandelt, einschliesslich des Patienten mit partieller Remission. Derzeit werden in der Studie noch 9 Patienten mit BAL101553 behandelt.

BAL101553 zeigte einen antiproliferativen und einen antivaskulären Effekt, wie anhand von Tumorbiopsien und im Blut zirkulierender Gefässzellen festgestellt wurde, die vor und nach der Behandlung mit BAL101553 gewonnen wurden. Pharmakodynamische Untersuchungen in Verbindung mit präklinischen Daten deuten darauf hin, dass Anti-Tumor-Wirkung und antivaskulärer Effekt bei unterschiedlichen Dosierungen zur Ausprägung kommen. Dies erlaubt die Konzeption von Studien in Kombination mit anderen Wirkstoffen oder Bestrahlung, mit denen BAL101553 in präklinischen Modellen Kombinationspotenzial gezeigt hat.

Die im Phase-1-Teil der Studie auftretenden dosislimitierenden unerwünschten Wirkungen waren reversible Gangstörungen, Grad 2 bis 3, in Verbindung mit vorübergehender peripherer sensorischer Neuropathie. Zusätzlich wurde im Phase-2a-Teil der Studie bei Dosierungen oberhalb von 30 mg/m<sup>2</sup> kardiale Ischämie beobachtet.

Die Dosierungsempfehlung bei zweistündiger intravenöser Gabe beruht auf der beobachteten guten Verträglichkeit ohne Knochenmarkssuppression sowie pharmakodynamischer Ergebnisse und klinischem Ansprechen.

Detaillierte Analysen der Studienergebnisse werden auf kommenden wissenschaftlichen Konferenzen vorgestellt werden.

## 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 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).

## Wichtige Informationen

Diese Veröffentlichung stellt weder ein Angebot zum Verkauf noch eine Aufforderung zum Kauf von Wertpapieren der Gesellschaft dar. Diese Veröffentlichung gilt nicht als Emissionsprospekt oder ähnliche Mitteilung im Sinne von Art. 652a, 752 und/oder 1156 OR oder als Kotierungsprospekt im Sinne des Kotierungsreglements der SIX Swiss Exchange.

This communication is directed only at persons (i) who are outside the United Kingdom or (ii) who have professional experience in matters relating to investments and who fall within article 19(5) of the Financial Services and Markets Act 2000 (Financial Promotion) Order 2005 (as amended) (the "Order") or (iii) who fall within article 49(2)(a) to (d) ("high net worth companies, unincorporated associations etc.") of the Order (all such persons together being referred to as "Relevant Persons"). Any investment or investment activity to which this communication relates is available only to Relevant Persons and will be engaged in only with Relevant Persons. Any person who is not a Relevant Person must not act or rely on this communication or any of its contents.

This communication is not for distribution in the United States, Canada, Australia or Japan. This communication does not constitute an offer to sell, or the solicitation of an offer to buy, securities in any jurisdiction in which is unlawful to do so. In particular, this communication is not an offer of securities for sale in the United States. Securities may not be offered or sold in the United States absent registration under the Securities Act of 1933 or an exemption from registration. The securities referred to in this communication have not been and will not be registered under the Securities Act and will not be publicly offered or sold in the United States.

This communication does not constitute an "offer of securities to the public" within the meaning of Directive 2003/71/EC of the European Union (the "Prospectus Directive") of the securities referred to in it (the "Securities") in any member state of the European Economic Area (the "EEA"). Any offers of the Securities to persons in the EEA will be made pursuant to an exemption under the Prospectus Directive, as implemented in member states of the EEA, from the requirement to produce a prospectus for offers of the Securities.

## Ausschlussklausel

Diese Mitteilung enthält explizit oder implizit gewisse zukunftsgerichtete Aussagen betreffend Basilea Pharmaceutica AG und ihrer Geschäftsaktivitäten. Solche Aussagen beinhalten bekannte und unbekannt Risken 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](http://www.basilea.com) abrufbar.

### Quellenangaben

- 1 Y. Y. Syed. Ceftobiprole medocaril: A review of its use in patients with hospital- or community-acquired pneumonia. *Drugs* 2014 (74), 1523-1542
- 2 Ceftobiprol (landesabhängiger europäischer Handelsname Zevtera® oder Mabelio®) hat in 13 europäischen Ländern die nationale Zulassung zur Behandlung von ambulant und im Spital erworbener Lungenentzündung (CAP, HAP) bei Erwachsenen (mit Ausnahme der beatmungsassoziierten Pneumonie, VAP) erhalten: Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Italien, Luxemburg, Norwegen, Österreich, Spanien, Schweden, Schweiz und Vereinigtes Königreich.
- 3 F. Bachmann, K. Burger, H. Lane. BAL101553 (prodrug of BAL27862): the spindle assembly checkpoint is required for anticancer activity. American Association for Cancer Research (AACR) annual meeting 2015, abstract 3789
- 4 R. Berges et al. The novel tubulin-binding 'tumor checkpoint controller' BAL101553 exerts EB1 expression-dependent antitumor effects on glioblastoma stem-like cells in vitro and in vivo. AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics, November 2015, abstract A183
- 5 L. R. Molife et al. Phase 1/2a trial of the novel microtubule inhibitor BAL101553 in advanced solid tumors: Phase 1 completed. American Society of Clinical Oncology (ASCO) annual meeting 2014, abstract 2562