

## PRESSEMITTEILUNG

# Basilea gibt Start von klinischer Phase-1-Studie in Zusammenarbeit mit dem US-amerikanischen Adult Brain Tumor Consortium zur Erprobung von BAL101553 bei neu diagnostiziertem Glioblastom bekannt

**Basel, 03. Januar 2018** – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute die Behandlung des ersten Patienten im Rahmen der mit dem US-amerikanischen Adult Brain Tumor Consortium (ABTC) vereinbarten Open-Label-Dosiseskalationsstudie der klinischen Phase 1 mit BAL101553 bekannt. In dieser Studie wird die Sicherheit und Verträglichkeit der oralen Darreichungsform von Basileas neuartigem Onkologie-Medikamentenkandidaten in Kombination mit einer Standard-Strahlentherapie bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom untersucht. Die an der Studie teilnehmenden Patienten sprechen aufgrund eines unmethylierten MGMT-Promotors weniger gut auf eine Standard-Chemotherapie mit Temozolomid an.

Chief Executive Officer Ronald Scott sagte: „Für Glioblastom-Patienten gibt es derzeit nur wenige Behandlungsmöglichkeiten. Neue Therapieoptionen werden daher dringend benötigt, insbesondere für Patienten mit einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber Standard-Chemotherapie. Wir freuen uns über den Start dieser in Kooperation mit dem ABTC durchgeführten klinischen Studie, die Patienten mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Standardmedikamenten umfasst.“

Glioblastom ist die häufigste Form primärer Hirntumore und zählt zu den Krebsarten mit der höchsten Sterblichkeit. Der Methylierungsstatus des MGMT-Promotors ist ein wichtiger molekulargenetischer Marker bei Glioblastom. Für erwachsene Glioblastom-Patienten mit methyliertem MGMT-Promotor, die eine Standard-Chemo-/Strahlentherapie-Kombinationsbehandlung erhielten, wurde eine mediane Überlebenszeit von etwa 22 Monaten nach der Diagnose berichtet.<sup>1, 2</sup> Patienten mit einem unmethylierten MGMT-Promotor, welche dieselbe Behandlung erhielten, hatten eine schlechtere Prognose und eine mediane Überlebenszeit von nur rund 13 Monaten.<sup>1</sup> Es wird geschätzt, dass etwa 55 % der neu diagnostizierten Glioblastom-Patienten einen unmethylierten MGMT-Promotor aufweisen.<sup>1</sup>

Die Studie wird an Zentren durchgeführt, die dem ABTC angehören und wird von der Johns Hopkins University School of Medicine koordiniert. Das ABTC wird vom US-amerikanischen National Cancer Institute (NCI) finanziert.

### Update zu laufenden Phase-1-Programmen mit BAL101553

Basilea führt bereits zwei weitere klinische Open-Label-Phase-1/2a-Studien mit BAL101553 durch. Diese untersuchen unterschiedliche Dosierungsschemata bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren. In der einen Studie wird die wöchentliche Gabe des Wirkstoffs als 48-stündige kontinuierliche Infusion, in der anderen Studie dessen einmal tägliche orale Gabe erprobt. Ende 2016 wurde die orale Studie auf Patienten mit rezidiviertem oder fortschreitendem Glioblastom ausgeweitet. Für den Teil der oralen Studie in dem solide Tumore untersucht werden sowie für die Studie mit 48-stündiger kontinuierlicher Infusion konnte die Phase-1-Patientenrekrutierung inzwischen abgeschlossen und jeweils die maximal verträgliche Dosis (*Maximum Tolerated Dose*, MTD) bestimmt werden. Die in beiden Studien beobachteten dosislimitierenden Ereignisse beinhalteten reversible Halluzinationen und reversible Hyponatriämie (niedrige Natriumspiegel). Basilea beabsichtigt, die Phase-1-Ergebnisse bei kommenden wissenschaftlichen Konferenzen vorzustellen. Basilea geht davon aus, dass die Phase-1-Patientenrekrutierung für den separaten

Glioblastom-Studienarm in der oralen Studie im ersten Halbjahr 2018 abgeschlossen werden kann und ist dabei, ihre Strategie für die Untersuchung spezifischer Patientenpopulationen in einem Erweiterungsteil der Phase-1/2a-Studie mit 48-stündiger kontinuierlicher Infusion zu finalisieren.

## Über BAL101553

Basileas Onkologie-Medikamentenkandidat BAL101553 (Prodrug des Wirkstoffs BAL27862)<sup>3</sup> wird für die potenzielle Behandlung verschiedener Krebserkrankungen entwickelt. Der Medikamentenkandidat befindet sich derzeit in Phase 1/2a der klinischen Erprobung. In zwei Studien an Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren wird BAL101553 oral oder als 48-stündige kontinuierliche Infusion verabreicht. Die orale Studie umfasst zudem einen separaten Arm mit Patienten mit Glioblastom (Hirntumor). Eine weitere Studie erprobt orales BAL101553 in Kombination mit einer Standard-Strahlentherapie bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom. In präklinischen Studien zeigte der Medikamentenkandidat In-vitro- und In-vivo-Wirksamkeit in verschiedenen behandlungsresistenten Krebsmodellen, darunter solchen, die auf konventionelle Medikamente und Strahlentherapie nicht ansprachen.<sup>4, 5, 6</sup> BAL101553 verteilt sich effizient im Hirngewebe und zeigte Antikrebs-Wirksamkeit in Glioblastom-Modellen.<sup>7, 8, 9</sup> Die aktive Wirksubstanz BAL27862 bindet an die Colchicin-Bindungsstelle von Tubulin, was spezifische Auswirkungen auf die Mikrotubuli-Anordnung hat.<sup>10</sup> Dadurch kommt es zur Aktivierung des sogenannten "Spindle-Assembly-Checkpoints", der das Absterben von Tumorzellen fördert.<sup>11</sup>

## Über Basilea

Basilea Pharmaceutica AG ist ein biopharmazeutisches Unternehmen mit vermarkteten Produkten, das sich auf die Entwicklung von Medikamenten spezialisiert hat, die auf die medizinische Herausforderung der zunehmenden Resistenzen gegen bzw. das Nicht-Ansprechen auf derzeitige Behandlungsmöglichkeiten bei Infektionen durch Bakterien oder Pilze sowie in der Krebstherapie abzielen. Basilea 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](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 M. E. Hegi et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *New England Journal of Medicine* 2005 (352) 997–1003
- 2 R. Stupp et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New England Journal of Medicine* 2005 (352), 987-996
- 3 J. Pohlmann 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)
- 4 A. Broggini-Tenzer et al. The novel microtubule-destabilizing drug BAL101553 (prodrug of BAL27862) sensitizes a treatment refractory tumor model to ionizing radiation. *EORTC-NCI-AACR-Symposium 2014*, Abstract 202
- 5 G. E. Duran 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
- 6 F. Bachmann 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
- 7 R. Bergès 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
- 8 A. Schmitt-Hoffmann 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)
- 9 A. C. Mladek 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
- 10 A. E. Prota 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
- 11 F. Bachmann et al. BAL101553 (prodrug of BAL27862): the spindle assembly checkpoint is required for anticancer activity. *Jahrestagung der American Association for Cancer Research (AACR) 2015*, Abstract 3789