

## PRESSEMITTEILUNG

# Basilea berichtet über Präsentation von klinischen Phase-1-Daten für Onkologie-Medikamentenkandidaten BAL101553 auf ASCO-Tagung

- **Daten unterstützen Erweiterung der klinischen Evaluierung auf die Phase 2a.**

**Basel, 5. Juni 2018** – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) berichtete heute über die Präsentation von Phase-1-Daten aus den Dosiseskaltations-Teilen von zwei Phase-1/2a-Studien mit wöchentlicher 48-Stunden-Infusion sowie einmal täglicher oraler Gabe ihres neuartigen Tumor-Checkpoint-Controllers BAL101553 auf der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) am 4. Juni 2018 in Chicago. Die Daten zeigen erste Signale einer klinischen Aktivität des Medikamentenkandidaten als Monotherapie sowie ein akzeptables Sicherheitsprofil und unterstützen somit die Fortsetzung der Erprobung des Wirkstoffs in ausgewählten Patientengruppen im Rahmen der Phase 2a der klinischen Entwicklung.

Basileas Chief Medical Officer Dr. Marc Engelhardt sagte: „Gestützt auf diese Ergebnisse bereitet Basilea als nächsten Schritt der klinischen Entwicklung derzeit den Start einer Phase-2a-Studie mit 48-stündiger Infusion von BAL101553 bei Erwachsenen mit Glioblastom, also bestimmten Hirntumoren, oder Platin-resistentem Eierstockkrebs vor. Für diese Krebsarten gibt es nur wenige Behandlungsoptionen und es besteht ein hoher medizinischer Bedarf. In der geplanten Studie soll deshalb der potenzielle klinische Nutzen, den unser neuartiger Tumor-Checkpoint-Controller in diesen Indikationen bieten könnte, untersucht werden.“

In einer zuvor durchgeführten Phase-1/2a-Studie, bei der BAL101553 als zweistündige Infusion verabreicht worden war, hatten sich bereits Hinweise auf eine klinische Aktivität gezeigt.<sup>1</sup> Dabei waren dosislimitierende vaskuläre Effekte beobachtet worden, die mit der Höhe der maximalen Konzentration ( $C_{max}$ ) des Wirkstoffs im Blutplasma zusammenzuhängen schienen. Hingegen scheint gemäss nichtklinischen Modellen der Antitumor-Effekt des Medikamentenkandidaten von der insgesamt vom Tumor aufgenommenen Wirkstoffmenge (*Area under the Curve*, AUC) bestimmt zu werden.

Die Phase-1-Dosiseskaltation in den Studien mit oraler Gabe und 48-stündiger Infusion bei Patienten mit soliden Tumoren ist abgeschlossen und die maximal verträglichen Dosierungen wurden bestimmt. Dabei wurde weder bei 48-stündiger Infusion noch bei oraler Gabe eine relevante vaskuläre Toxizität beobachtet. Das AUC/ $C_{max}$ -Verhältnis in der Studie mit 48-stündiger Infusion war rund vier Mal höher als jenes bei der empfohlenen Phase-2-Dosierung in der zuvor durchgeführten Studie mit 2-stündiger Infusion. Ein ähnliches Muster zeigte sich auch bei der Studie mit einmal täglicher oraler Gabe. Die beobachteten dosislimitierenden Effekte waren nur vorübergehend oder reversibel. Dabei handelte es sich um Hyponatriämie (niedrige Natriumkonzentration im Blut), Hypokaliämie (niedrige Kaliumkonzentration im Blut), Neutropenie (reduzierte Anzahl weisser Blutkörperchen), niedrigen Blutdruck und Halluzinationen. Von den 33 Patienten aus beiden Studien, für die eine Auswertung der Wirksamkeit möglich war, zeigte eine Patientin mit Eierstockkrebs aus der Studie mit 48-stündiger Infusion ein bestätigtes partielles Ansprechen (*confirmed partial response*). Sechs weitere Patienten mit soliden Tumoren zeigten als bestes Ansprechen auf die Behandlung eine Stabilisierung der Erkrankung (*stable disease*) für vier oder mehr Behandlungszyklen.

Aktuell werden noch zwei weitere Studien mit einmal täglicher oraler Gabe von BAL101553 durchgeführt: die Dosisescalation in einem separaten Arm für Patienten mit rezidivierendem Glioblastom in der Phase-1/2a-Studie, und eine Phase-1-Studie, bei der in Zusammenarbeit mit dem Adult Brain Tumor Consortium (ABTC) in den USA die Kombination mit einer Standard-Strahlentherapie bei neu diagnostiziertem Glioblastom untersucht wird.

#### **BAL101553-Poster auf der ASCO-Jahrestagung 2018**

- *Phase 1/2a study of BAL101553, a novel tumor checkpoint controller (TCC), administered as 48-hour infusion in adult patients with advanced solid tumors. – M. Joerger, I. Metaxas, A. Stathis, D. Hess, M. T. Mark, F. Hutter, N. Levy, S. Stuedeli, S. Berardi, M. Landau-Salzberg, M. F. Engelhardt, P. Larger, T. Kaindl, P. Hafner, P. McKernan, H. A. Lane, R. A. F. von Moos, C. Sessa; Abstract 2529, Poster Board #355*
- *Phase 1/2a study of once daily oral BAL101553, a novel tumor checkpoint controller (TCC), in adult patients with advanced solid tumors – J. S. Lopez, E. R. Plummer, M.-J. Devlin, R. Rulach, A. H. Ingles Garcés, N. R. Md Haris, R. Miller, D. Crawford, M. D'Arcangelo, C. Aversa, A. L. Hannah, S. Anderson, M. F. Engelhardt, T. Kaindl, P. Larger, F. Bachmann, H. A. Lane, P. McKernan, T. R. J. Evans, R. S. Kristeleit; Abstract 2530, Poster Board #356*

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte [am.asco.org](http://am.asco.org).

## Über BAL101553

Basileas Onkologie-Medikamentenkandidat BAL101553 (Prodrug des Wirkstoffs BAL27862)<sup>2</sup> wird für die potenzielle Behandlung verschiedener Krebserkrankungen entwickelt. Der Medikamentenkandidat befindet sich derzeit in Phase 1/2a der klinischen Erprobung. 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 ansprechen.<sup>3, 4, 5</sup> BAL101553 verteilt sich effizient im Hirngewebe und zeigte Antikrebs-Wirksamkeit in Glioblastom-Modellen.<sup>6, 7, 8</sup> Die aktive Wirksubstanz BAL27862 bindet an die Colchicin-Bindungsstelle von Tubulin, was spezifische Auswirkungen auf die Mikrotubuli-Anordnung hat.<sup>9</sup> Dadurch kommt es zur Aktivierung des sogenannten "Spindle-Assembly-Checkpoints", der das Absterben von Tumorzellen fördert.<sup>10</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 und Pilze sowie in der Krebstherapie abzielen. 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](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 media_relations@basilea.com investor_relations@basilea.com
--

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

### Quellenangaben

- 1 J. Lopez et al. Phase 1/2a trial of intravenous BAL101553, a novel tumor checkpoint controller (TCC), in advanced solid tumors. *Journal of Clinical Oncology* 2016 (34), Supplement, Abstract 2525
- 2 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)
- 3 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
- 4 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
- 5 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
- 6 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
- 7 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)
- 8 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
- 9 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
- 10 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