

PRESSEMITTEILUNG

Basilea beginnt Phase-2a-Erweiterungsstudie zur klinischen Erprobung von BAL101553 bei Eierstockkrebs und Glioblastom

Basel, 26. Juni 2018 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute die Behandlung des ersten Patienten in der Phase-2a-Erweiterung als Teil der Phase-1/2a-Studie mit ihrem neuartigen Tumor-Checkpoint-Controller BAL101553 bekannt, bei der die Substanz als wöchentliche 48-Stunden-Infusion intravenös (i. v.) verabreicht wird. In der Studie wird der Einsatz von BAL101553 bei Patienten mit rezidivierendem Glioblastom sowie bei Patientinnen mit Eierstockkrebs, der gegenüber Platin-basierten Chemotherapeutika resistent oder refraktär ist, erprobt. Dabei soll die Sicherheit und Verträglichkeit des Wirkstoffs weiter charakterisiert und die klinische Effektivität in diesen ausgewählten Tumorarten untersucht werden.

Glioblastom ist die häufigste Form primärer Hirntumore und zählt zu den Krebsarten mit der höchsten Sterblichkeit.¹ Auch bei Eierstockkrebs gibt es einen hohen medizinischen Bedarf, da es nach initialer Behandlung häufig zu Rückfällen kommt und Patienten mit platinresistenten Krebserkrankungen nur eingeschränkte Behandlungsoptionen haben.²

Basileas Chief Medical Officer Dr. Marc Engelhardt sagte: „Der Start der Phase-2a-Erweiterungsstudie ist ein wichtiger Meilenstein für die Etablierung des klinischen *Proof-of-concepts* in der Biomarker-unterstützten Entwicklungsstrategie für unseren neuartigen Tumor-Checkpoint-Controller BAL101553. Für Patienten mit rezidivierendem Glioblastom und Patientinnen mit platinresistentem oder –refraktärem Eierstockkrebs gibt es derzeit nur sehr eingeschränkte Behandlungsoptionen. Unsere Entscheidung, den potenziellen klinischen Nutzen in diesen spezifischen Patientenpopulationen zu untersuchen, basiert auf den Ergebnissen unserer Phase-1-Studien sowie unserem umfassenden nicht-klinischen Profiling des Wirkstoffs.“

Die an einer Reihe von Spitälern in der Schweiz durchgeführte *Open-Label-Phase-2a-Studie* zur Erprobung des Einzelwirkstoffs umfasst bis zu 40 Patienten, die an gegenüber platinbasierten Chemotherapeutika resistentem oder refraktärem Eierstockkrebs beziehungsweise rezidivierendem Glioblastom erkrankt sind. Weitere Informationen zu der klinischen Studie sind auf www.clinicaltrials.gov unter der Studien-Identifikationsnummer NCT02895360 verfügbar.

Im Januar hatte Basilea mitgeteilt, dass die Dosisescalation in zwei Phase-1/2a-Studien mit einmal täglicher oraler Gabe bzw. wöchentlicher 48-stündiger i. v. Infusion bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren abgeschlossen werden konnte und die maximal verträglichen Dosierungen von BAL101553 als Einzelwirkstoff für diese beiden Verabreichungsformen bei soliden Tumoren bestimmt wurden. Daten aus diesen Studien wurden im Juni auf der Jahrestagung der *American Society of Clinical Oncology (ASCO)* vorgestellt.

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

Über BAL101553

Basileas Onkologie-Medikamentenkandidat BAL101553 (Prodrug des Wirkstoffs BAL27862)³ wird für die potenzielle Behandlung verschiedener Krebserkrankungen entwickelt. Der Medikamentenkandidat befindet sich derzeit in der klinischen Erprobung der Phase 1/2a. Eine dieser Studien besteht aus zwei Armen, in denen die einmal tägliche orale Gabe von BAL101553 erprobt wird, zum einen bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren (Dosiseskulation abgeschlossen), zum anderen bei Patienten mit rezidivierendem Glioblastom (Dosiseskulation andauernd). Eine zweite Studie (Phase-2a-Erweiterung) untersucht BAL101553 als wöchentliche 48-Stunden-Infusion bei rezidivierendem Glioblastom und platinresistentem oder -refraktärem Eierstockkrebs. In einer weiteren Phase-1-Studie wird die orale Gabe von BAL101553 in Kombination mit einer Standard-Strahlentherapie bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom mit verringerter Empfindlichkeit gegenüber einer Standard-Chemotherapie erprobt. 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.^{4, 5, 6} BAL101553 verteilt sich effizient im Hirngewebe und zeigte Antikrebs-Wirksamkeit in Glioblastom-Modellen.^{7, 8, 9} Die aktive Wirksubstanz BAL27862 bindet an die Colchicin-Bindungsstelle von Tubulin, was spezifische Auswirkungen auf die Mikrotubuli-Anordnung hat.¹⁰ Dadurch kommt es zur Aktivierung des sogenannten "*Spindle-Assembly-Checkpoints*", der das Absterben von Tumorzellen fördert.¹¹

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.

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 abrufbar.

Quellenangaben

- 1 B. M. Alexander, T. F. Cloughesy. Adult Glioblastoma. *Journal of Clinical Oncology* 2017 (35), 2402-2409
- 2 H. Gabra. Introduction to managing patients with recurrent ovarian cancer. *European Journal of Cancer* 2014, Suppl. 12, 2-6
- 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