

## PRESSEMITTELUNG

# Basilea präsentiert präklinische Daten zu ihrem onkologischen Medikamentenkandidaten BAL101553 auf EORTC-NCI-AACR Symposium

- **Late-breaking Abstracts zeigen erhöhte Heilungsraten und synergistische Effekte für Kombinationstherapien mit Eribulin und Gemcitabin in Modellen solider Tumore**
- **Gesteigerte Überlebensraten in Hirntumor-Modell nach Gabe als Einzelwirkstoff**

**Basel, 14. November 2018** – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass sie auf dem 30. EORTC-NCI-AACR (ENA) Symposium „Molecular Targets and Cancer Therapeutics“ neue präklinische Daten zu BAL101553 präsentiert, ihrem in der klinischen Erprobung befindlichen Medikamentenkandidaten für die Krebstherapie. Das Symposium findet vom 13. bis 16. November 2018 in Dublin, Irland, statt.

Zwei Poster werden im Rahmen der Late-breaking Abstracts Session präsentiert. Late-breaking Abstracts werden ausgewählt, um neuartige und potenziell die medizinische Praxis verändernde Studien hervorzuheben, wie beispielsweise richtungsweisende und einzigartige Ergebnisse, die ansonsten auf der Konferenz nicht hätten vorgestellt werden können. Die beiden Poster zeigen Daten zur Antitumor-Aktivität von BAL101553 in Kombination mit Eribulin und Gemcitabin, zwei zugelassenen Krebsmedikamenten für die Behandlung von fortgeschrittenem metastasiertem Brust- bzw. Bauchspeicheldrüsenkrebs.

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer, sagte: „Wir freuen uns sehr, dass unsere beiden Abstracts als „late-breaking“ ausgewählt wurden. Die präklinischen Daten zeigen bei guter Verträglichkeit einen starken, synergistischen Antitumor-Effekt von BAL101553 in Kombination mit den etablierten Krebsmedikamenten Eribulin und Gemcitabin. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass solche Kombinationen auch für Patienten vorteilhaft sein könnten, die an fortgeschrittenem, metastasiertem Brust- und Bauchspeicheldrüsenkrebs erkrankt sind.“

Das erste Poster zeigt einen hoch synergistischen Antitumor-Effekt der Kombination von BAL101553 und Eribulin bei in-vitro Krebsmodellen. Darüber hinaus wird gezeigt, dass solche Kombinationen mit einem dosisabhängigen signifikanten Anstieg der vollständigen Rückbildung von Tumoren verbunden sind. So wurden in einem Tiermodell für dreifach negativen Brustkrebs Heilungsraten von bis zu 80 % beobachtet.

Das zweite Poster zeigt, dass die Kombination von BAL101553 mit Gemcitabin zu einer kompletten Rückbildung in einem Tiermodell für eine Form von Bauchspeicheldrüsenkrebs (PDAC) führte. Im Vergleich dazu führte die Behandlung mit Gemcitabin alleine lediglich zu einer Stabilisierung der Tumorgrosse (Stase). Nach Behandlungsende begannen in der Tiergruppe, die nur Gemcitabin als Monotherapie erhalten hatte, die Tumore wieder zu wachsen, während 40-80 % der Tiere in der Kombinationstherapie-Gruppe in der vollständigen Rückbildung verblieben und als geheilt bestätigt wurden.

Ein drittes auf dem Symposium präsentiertes Poster zeigt Daten, die in Zusammenarbeit mit der Forschungsgruppe von Frau Prof. Diane Braguer von der Aix-Marseille-Universität, Frankreich,

generiert wurden. Die Daten zeigen, dass eine Langzeitbehandlung mit oral verabreichtem BAL101553 in einem Tiermodell für Glioblastom (Hirntumor) die Überlebenszeit signifikant verlängert. Dieser Überlebensvorteil war am stärksten ausgeprägt in Tumoren, die das zuvor als potenzieller prädiktiver Biomarker identifizierte Protein EB-1 exprimierten.<sup>1</sup> Darüber hinaus zeigen die Daten, dass BAL101553 der Ausbildung von Blutgefässen im Tumor (Angiogenese) entgegenwirkt und somit den Tumor von der Blut- und Nährstoffversorgung abschneidet. Dies könnte potenziell über den direkten Antitumor-Effekt hinaus zur Aktivität des Wirkstoffs beitragen.

#### **Präsentationen zu BAL101553 auf dem EORTC-NCI-AACR Symposium**

*BAL101553, a novel microtubule-targeting tumor checkpoint controller, in combination with eribulin leads to increased cures in a TNBC xenograft model.* N. Forster-Gros, F. Bachmann, P. McSheehy, H. A. Lane. Dienstag, 13. November bis Freitag, 16. November 2018, 10:00 – 17:30 Uhr, Exhibition Hall, Poster Board 214, Late-Breaking Abstract 11

*BAL101553, a novel microtubule-targeting tumor checkpoint controller, synergizes with gemcitabine providing cures in a PDX-pancreatic model.* H. Lane, P. McSheehy, F. Bachmann. Dienstag, 13. November bis Freitag, 16. November 2018, 10:00 – 17:30 Uhr. Exhibition Hall, Poster Board 216, Late-Breaking Abstract 16

*EB1-dependent long survival of glioblastoma cancer stem-like cell tumor-bearing mice after daily oral treatment with the novel Tumor Checkpoint Controller BAL101553.* R. Bergès, A. Tchoghandjian, A. Sergé, D. Figarella-Branger, F. Bachmann, H. Lane, D. Braguer. Mittwoch, 14. November 2018, 10:00 – 17:30 Uhr, Exhibition Hall, Poster Board 017

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte [www.ecco-org.eu/Events/ENA2018](http://www.ecco-org.eu/Events/ENA2018).

## 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 der Schweiz wird in einer Phase-2-Erweiterungsstudie die wöchentliche 48-Stunden-Infusion des Wirkstoffs bei Patienten mit wieder aufgetretenem Glioblastom bzw. Platin-resistentem Eierstockkrebs erprobt. In Grossbritannien läuft eine Phase-1-Dosiseskalationsstudie mit Patienten mit wieder aufgetretenem oder fortschreitendem Glioblastom. Darin wird die einmal tägliche Gabe der oralen Darreichungsform des Wirkstoffs 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.<sup>3, 4, 5</sup> BAL101553 verteilt sich effizient im Hirngewebe und zeigte Antikrebs-Wirksamkeit in Glioblastom-Modellen.<sup>1, 6, 7</sup> Die aktive Wirksubstanz BAL27862 bindet an die Colchicin-Bindungsstelle von Tubulin, was spezifische Auswirkungen auf die Mikrotubuli-Anordnung hat.<sup>8</sup> Dadurch kommt es zur Aktivierung des sogenannten „Spindle-Assembly-Checkpoints“, der das Absterben von Tumorzellen fördert.<sup>9</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 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
- 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 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)
- 7 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
- 8 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
- 9 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