

PRESSEMITTEILUNG

Basileas Krebsmedikamentenkandidat BAL101553 zeigt in Phase-1-Studie erste Hinweise auf Antitumorwirkung

- **Ergebnisse aus kürzlich abgeschlossener Phase-1-Studie auf ASCO präsentiert**

Basel, 2. Juni 2014 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) teilt mit, dass auf der in Chicago, USA, stattfindenden Jahreskonferenz der *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) Phase-1-Studienergebnisse zu ihrem in der Entwicklung befindlichen Krebsmedikament BAL101553 präsentiert wurden. Im Rahmen der Studie wurde die maximal verträgliche Dosis bestimmt. Ausserdem lieferte die Studie erste klinische Hinweise auf eine Antitumorwirkung.

BAL101553 ist ein intravenös und oral verabreichbarer, Mikrotubuli-angreifender Wirkstoff (microtubule-targeting agent, MTA). In zuvor veröffentlichten präklinischen Studien zeigte der Wirkstoff eine hohe Wirksamkeit in Tumormodellen, die auf Standard-MTAs nicht mehr ansprechen. Sie zeigten ausserdem, dass der Wirkstoff durch Destabilisierung des für die Zellteilung essenziellen intrazellulären Mikrotubuli-Netzwerks die Vermehrung von Tumorzellen stoppt. Darüber hinaus wurde in präklinischen Krebsmodellen eine Verringerung der Zahl der Blutgefässe in Tumoren beobachtet.

Die jetzt veröffentlichte, nicht-verblindete Phase-1-Dosisfindungsstudie umfasste erwachsene Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren, die auf Standardtherapien nicht ansprachen. Im Rahmen der Studie wurden die Sicherheit und Verträglichkeit von intravenös verabreichtem BAL101553 untersucht sowie Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Antitumorwirkung bewertet.

Insgesamt nahmen 24 Patienten an der Studie teil. Innerhalb eines 28-tägigen Behandlungszyklus erhielten sie an den Tagen 1, 8 und 15 jeweils eine zweistündige Infusion von bis zu 80 mg/m² BAL101553. In Dosen bis zu 60 mg/m² wurde BAL101553 gut vertragen. Im Zusammenhang mit dem Wirkstoff traten unter anderem Reaktionen an der Injektionsstelle, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und periphere Neuropathie auf. Diese waren schwach bis mässig ausgeprägt. Ausserdem wurden vorübergehende, gut kontrollierbare Erhöhungen des Blutdrucks beobachtet. Als dosislimitierende Effekte traten Gangstörungen in Verbindung mit peripherer sensorischer Neuropathie auf.

Ein Patient zeigte ein bestätigtes partielles Ansprechen auf die Behandlung für einen Zeitraum von mehr als zwei Jahren. Bei fünf weiteren Patienten kam es zu einer zeitweiligen Stabilisierung der Tumorerkrankung, darunter bei zwei Patienten für mehr als vier Monate. Ein Vergleich von Tumorbiopsien vor und nach Behandlung zeigte einen deutlichen Rückgang der Tumorzellvermehrung und der Ausbildung von Blutgefässen im Tumor.

Prof. Achim Kaufhold, Basileas Chief Medical Officer, kommentierte: „Die in der Phase 1 beobachteten ersten klinischen Hinweise auf eine Antitumorwirkung sind vielversprechend. Sie unterstreichen das grosse Potenzial unseres neuartigen, gegen Mikrotubuli gerichteten Krebsmedikamentenkandidaten BAL101553, der sich durch einen spezifischen Effekt auf Mikrotubuli auszeichnet und eine starke Wirksamkeit in zahlreichen therapierefraktären Tumormodellen gezeigt hat. Wir werden nun die Phase 2a der klinischen Entwicklung einleiten, um den Wirkstoff in ausgewählten soliden Tumorarten weiter zu untersuchen. Dabei werden wir

auch die Bewertung von *Biomarkern* fortsetzen, mit deren Hilfe sich diejenigen Patienten identifizieren lassen, die auf eine Behandlung mit BAL101553 ansprechen könnten.“

BAL101553-Poster auf der ASCO-Konferenz 2014

- *Phase 1/2a trial of the novel microtubule inhibitor BAL101553 in advanced solid tumors: Phase 1 completed* – L. R. Molife, G. Imseeh, M. Capelan, F. El-Khouly, N. Cresti, A. D. Smith, D. Averion, N. Md. Haris, S. J. Stimpson, T. Gumbleton, H. A. Lane, F. Bachmann, A. Schmitt-Hoffmann, A. Tzankov, A. L. Hannah, S. Anderson, U. Bethe, A. H. Calvert, R. Plummer, R. S. Kristeleit; Abstract 2562

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte <http://am.asco.org>.

Über BAL101553

BAL101553 ist ein neuartiger, niedermolekularer, intravenös verabreichter Medikamentenkandidat für die Krebstherapie. Der Wirkstoff könnte auch oral verabreicht werden. Durch Destabilisierung des für die Tumor-Zellteilung essenziellen intrazellulären Mikrotubuli-Netzwerks greift BAL101553 Krebszellen direkt an.¹ Darüber hinaus unterbricht er die Blutversorgung des Tumors.^{1,2} In verschiedenen Tumormodellen, darunter vielen, die aufgrund diverser Resistenzmechanismen auf Mikrotubuli-angreifende Standardwirkstoffe, wie z. B. Taxane oder Vinca-Alkaloide nicht ansprechen, zeigte der in der Entwicklung befindliche Wirkstoff eine breite Wachstumshemmung *in vitro*.³ BAL101553 ist ein sehr gut wasserlösliches *Prodrug* von Basileas BAL27862. Die intravenöse Darreichungsform kommt ohne potenziell schädliche Lösungsvermittler aus. Zudem ist das *Prodrug* oral bioverfügbar.¹

Über Basilea

Basilea Pharmaceutica AG hat ihren Hauptsitz in Basel, Schweiz, und ist an der Schweizer Börse SIX Swiss Exchange kotiert (SIX: BSLN). Mittels der integrierten Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten ihrer schweizerischen Tochtergesellschaft Basilea Pharmaceutica International AG konzentriert sich die Gesellschaft auf innovative Medikamente zur Behandlung von bakteriellen Infektionen, Pilzinfektionen und Krebs. Dabei nimmt sich Basilea der medizinischen Herausforderung an, Lösungen gegen die zunehmende Ausbildung von Resistenzen und das Nicht-Ansprechen auf bisherige Therapieformen zu finden.

Ausschlussklausel

Diese Mitteilung enthält explizit oder implizit gewisse zukunftsgerichtete Aussagen betreffend Basilea Pharmaceutica AG und ihrer Geschäftsaktivitäten. Solche Aussagen beinhalten bekannte und unbekanntes 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:

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 abrufbar.

Quellenangaben

- 1 J. Pohlmann, F. Bachmann, A. Schmitt-Hoffmann, G. Biringer, K. Burger, C. Bucher, C. Schlaefle, J. Spickermann, R. Defoin, M. Pruschy, H. Lane. BAL101553: A highly soluble prodrug of the potent microtubule destabilizer BAL27862. American Association of Cancer Research (AACR) Annual Meeting 2010, Abstract No. 4419
- 2 F. Bachmann, H. A. Lane. Dual mechanism of action of the novel microtubule-targeting drug BAL27862 (active moiety of the prodrug BAL101553): targeting tumor and vascular cells. 24th Symposium on Molecular Targets and Cancer Therapeutics (EORTC-NCI-AACR) 2012, Abstract No. 421
- 3 F. Bachmann, K. Burger, G. E. Duran, B. I. Sikic, H. A. Lane. BAL101553 (prodrug of BAL27862): A unique microtubule destabilizer active against drug refractory breast cancers alone and in combination with trastuzumab. American Association of Cancer Research (AACR) Annual Meeting 2014, Abstract No. 831