

PRESSEMITTEILUNG

Basilea startet Phase-2a-Studie mit ihrem Krebsmedikamentenkandidaten BAL101553

Basel, 26. Juni 2014 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass sie eine Phase-2a-Studie mit ihrem in der Entwicklung befindlichen Krebsmedikament BAL101553 begonnen hat. Die Studie soll die Sicherheit und Verträglichkeit des Medikamentenkandidaten bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen oder rezidivierenden soliden Tumoren untersuchen, die auf Standardtherapie nicht ansprechen oder für die keine wirksame Standardtherapie verfügbar ist. Zudem sollen Wirksamkeitsdaten erhoben werden. Die Tumorarten wurden aufgrund klinischer Beobachtungen in der Phase-1-Studie ausgewählt und auf Basis einer detaillierten Analyse der Verteilung potenzieller Patientenstratifizierungs-*Biomarker* über verschiedene Tumorarten. Die umfangreichen, in der Phase 1 initiierten *Biomarker*-Untersuchungen werden auch in dieser Studie fortgesetzt. Sie sollen die Dosisfindung erleichtern sowie die Identifizierung derjenigen Patienten, die auf eine Behandlung ansprechen könnten.

BAL101553 ist ein niedermolekularer, intravenös und oral verabreichbarer Mikrotubuli-angreifender Wirkstoff (*Microtubule-Targeting Agent*, MTA) mit dualem Wirkmechanismus gegenüber Humantumoren. Er richtet sich gegen Krebszellen, die nicht mehr auf Standard-MTAs ansprechen und unterbindet darüber hinaus die Tumor-Blutversorgung. In präklinischen Studien zeigte der Medikamentenkandidat eine hohe Wirksamkeit gegenüber einem breiten Spektrum resistenter Tumormodelle. Er stoppte die Vermehrung von Tumorzellen und induzierte durch Destabilisierung des für die Zellteilung essenziellen intrazellulären Mikrotubuli-Netzwerks deren Absterben. Darüber hinaus wurde in präklinischen Krebsmodellen eine Verringerung der Zahl der Blutgefässe in Tumoren beobachtet. Eine kürzlich abgeschlossene Phase-1-Studie lieferte erste klinische Hinweise auf eine Antitumorwirkung.

Prof. Achim Kaufhold, Basileas Chief Medical Officer, kommentierte: „Im Anschluss an die vielversprechenden Phase-1-Ergebnisse haben wir nun umgehend die Phase-2a-Studie initiiert, die in führenden Krebszentren durchgeführt wird. Unsere Studie wird die Sicherheit und Wirksamkeit von BAL101553 bei Patienten mit verschiedenen soliden Tumoren untersuchen, die nicht mehr auf bisherige Therapieformen ansprechen, um so die Auswahl von Tumorindikationen für zukünftige erweiterte Phase-2-Studien zu erleichtern.“

Die nicht-verblindete, randomisierte, multizentrische Phase-2a-Studie wird mit 40 Patienten durchgeführt, die entweder die in der kürzlich abgeschlossenen Phase-1-Studie bestimmte maximal verträgliche Dosis (MTD) von BAL101553 i.v. oder die Hälfte der MTD erhalten, mit dem Ziel, die optimale Dosis zu bestimmen. Die Wahl der Dosen basiert unter anderem auf den Ergebnissen eines präklinischen Modells von Humantumoren, bei dem mit beiden Dosen vergleichbare Wirkstoff-Expositionen im Tumor erreicht wurden, wobei die niedrigere Dosis, vermutlich aufgrund einer weniger stark ausgeprägten Wirkung auf die Blutgefässe, zu höheren Maximalkonzentrationen im Tumor führte. Die Effekte auf die Blutversorgung des Tumors werden mittels erweiterter *Biomarker*-Untersuchungen und funktioneller bildgebender Verfahren bei Patienten weiter untersucht werden.

Über BAL101553

BAL101553 ist ein neuartiger, niedermolekularer, intravenös und oral verabreichbarer Medikamentenkandidat für die Krebstherapie. 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 Standardmedikamente, wie z. B. Taxane oder *Vinca*-Alkaloide nicht ansprechen, zeigte der in der Entwicklung befindliche Wirkstoff eine breite Wachstumshemmung *in vitro*.³ Kürzlich wurde die maximal verträgliche Dosis in einer Phase-1-Studie bestimmt, welche erste klinische Hinweise auf eine Antitumorwirkung lieferte.⁴ In präklinischen Studien zeigte BAL101553 gute Kompatibilität mit zielgerichtet wirkenden therapeutischen Antikörpern, wie z. B. Trastuzumab.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 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:

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 for 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 for Cancer Research (AACR) Annual Meeting 2014, Abstract No. 831

- 4 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. Phase 1/2a trial of the novel microtubule inhibitor BAL101553 in advanced solid tumors: Phase 1 completed. American Society of Clinical Oncology (ASCO) annual meeting 2014, Abstract No. 2562