

PRESSEMITTEILUNG

Basilea gibt Start der ersten Phase-1-Studie mit oralem panRAF-Kinase-Inhibitor bei Krebspatienten bekannt

Basel, 4. Mai 2015 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute den Beginn einer klinischen Phase-1-Studie mit dem oral verabreichten Medikamentenkandidaten BAL3833/CCT3833 bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren bekannt. BAL3833/CCT3833 ist die Leitsubstanz einer Reihe niedermolekularer panRAF-Inhibitoren, die kürzlich von Basilea einlizenziert wurden.

In der klinischen *Open-label* Phase-1-Studie werden die Sicherheit und Verträglichkeit ansteigender, einmal täglich oral verabreichter Dosen von BAL3833/CCT3833 bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren untersucht. Ziel ist, eine sichere maximal verträgliche Dosis für folgende klinische Studien zu ermitteln.

„Eine erhebliche Anzahl an Krebsarten ist mit Mutationen von Faktoren verbunden, die eine wichtige Rolle bei der Übertragung von Wachstumssignalen spielen. Dazu gehören die RAF-Kinasen, deren Mutation zu unkontrolliertem Tumorwachstum führt“, erklärte Dr. Laurenz Kellenberger, Basileas Chief Scientific Officer. „Mutationen der BRAF-Kinase findet man bei verschiedenen Krebsarten, beispielsweise bei 50 % aller Melanome. Unsere neuartigen panRAF-Kinase-Inhibitoren waren in präklinischen Studien in der Lage, bei Melanomen mit mutiertem BRAF das Zellwachstum *in vitro* und *in vivo* zu stoppen. Diese Aktivität zeigte sich auch bei Tumormodellen, die resistent gegenüber derzeitigen, gegen den BRAF-Signalweg gerichteten Krebsmedikamenten sind. Da diese panRAF-Kinase-Inhibitoren auch auf weitere Wachstumsmodulatoren abzielen, die bei resistenten Tumorzellen und Nicht-Melanoma-Krebsarten eine Rolle spielen, wird erwartet, dass ihr Aktivitätsspektrum breiter ist als das derzeit verfügbarer BRAF-Inhibitoren. Dies unterstreicht die potenzielle Rolle dieser panRAF-Inhibitoren bei der Behandlung erweiterter Melanoma-Patientenpopulationen und von Patienten mit anderen Krebsarten.“

Prof. Achim Kaufhold, Chief Medical Officer von Basilea, kommentierte: „Der Beginn der ersten klinischen Studie mit dieser vielversprechenden Substanz ist ein wichtiger Entwicklungsmeilenstein. Wir freuen uns, unserem wachsenden Onkologie-Portfolio mit BAL3833/CCT3833 einen zweiten Arzneimittelkandidaten in klinischer Erprobung hinzuzufügen zu können.“

Auftraggeber der klinischen Studie sind das *Institute of Cancer Research*, London, und der *Royal Marsden NHS Foundation Trust*. Die Studie wird an den Spitälern *The Royal Marsden* und *The Christie NHS Foundation Trust* (Manchester) durchgeführt. *Biomarker*-Arbeiten erfolgen durch das *Cancer Research UK Manchester Institute* an der Universität von Manchester und durch Basilea. Finanziert wird die Studie vom *Wellcome Trust*, dem *NIHR Biomedical Research Centre* am *Royal Marsden*, dem *Institute of Cancer Research*, der *The Christie Charity* und dem *Cancer Research UK Manchester Institute*. Nach der klinischen Phase 1 wird Basilea die volle operative Verantwortung übernehmen.

Über BAL3833

BAL3833 (weitere Bezeichnung CCT3833) ist ein oral verabreichter niedermolekularer panRAF-Kinase-Inhibitor, der sich gegen bestimmte mit Tumorwachstum assoziierte Signalwege der Zellproliferation richtet. Es ist die Leitsubstanz einer Serie niedermolekularer panRAF-Inhibitoren, die Basilea kürzlich im Rahmen einer Vereinbarung mit dem *Institute of Cancer Research*,

London, *Cancer Research Technology*, dem *Wellcome Trust* sowie der Universität Manchester einlizenziert hat. Der Wirkstoff wurde ursprünglich von Wissenschaftlern am *Institute of Cancer Research* und dem *Cancer Research UK Manchester Institute* entwickelt, die von *Cancer Research UK* und dem *Wellcome Trust* finanziert wurden. Diese panRAF-Kinase-Inhibitoren richten sich gegen BRAF als auch gegen die alternativen Wachstumssignalwege, auf die Tumorzellen bei der Entwicklung von Resistenzen gegenüber bisher verfügbaren Anti-BRAF-Medikamenten ausweichen. BRAF-Mutationen finden sich in verschiedenen Krebsarten, einschliesslich dem schwarzen Hautkrebs (Melanoma), Dickdarmkrebs und serösem Eierstockkrebs. Daten aus präklinischen Studien mit Tumorproben von Patienten legen nahe, dass Substanzen dieser Klasse bei Tumoren wirksam sind, die gegenüber derzeit verfügbaren Inhibitoren des RAF-Signalwegs eine Resistenz entwickelt haben.¹

Über den Wellcome Trust

Der *Wellcome Trust* ist eine weltweit tätige gemeinnützige Stiftung mit dem Ziel, die Gesundheit der Menschen zu fördern. Mit mehr als GBP 700 Mio. pro Jahr unterstützt sie renommierte Forscher in den Natur-, Geistes- und Sozialwissenschaften und fördert Bildung, öffentliches Engagement und den Transfer von Forschungsergebnissen in die medizinische Anwendung. Sein 18-Milliarden-Pfund-Investment-Portfolio verleiht ihm die Unabhängigkeit, transformative Arbeiten zu fördern. Beispiele hierfür sind die Sequenzierung und Aufklärung der Funktionsweise des Humangenoms oder Forschungsprojekte, die zur Etablierung neuartiger Malariamedikamente geführt haben. Darüber hinaus unterhält er die *Wellcome Collection*, ein medizinhistorisches Museum, das in seinen Ausstellungen Medizin, Leben und Kunst zusammenführt und der Öffentlichkeit kostenlos zur Verfügung steht.

Über das Institute of Cancer Research, London

Das *Institute of Cancer Research*, London, ist eines der einflussreichsten Krebsforschungsinstitute der Welt. Wissenschaftler und Ärzte am *Institute of Cancer Research* (ICR) arbeiten täglich daran, das Leben von Krebspatienten signifikant zu verbessern. Seine Erfolge basieren auf einer einzigartigen Partnerschaft mit dem *Royal Marsden NHS Foundation Trust* und einem ganzheitlichen Ansatz, der die Grundlagenforschung mit der Anwendung am Patienten verbindet („*Bench-to-Bedside*“) und das ICR von anderen Einrichtungen unterscheidet. Beide Organisationen rangieren unter den weltweit vier besten Krebszentren. Die Erfolgsgeschichte des ICR reicht mehr als 100 Jahre zurück. Am Institut wurde erstmals überzeugend belegt, dass DNA-Schäden die Ursache für Krebserkrankungen sind. Dies legte den Grundstein für die heute allgemein akzeptierte Auffassung, dass es sich bei Krebs um eine genetische Erkrankung handelt. Heute ist das Institut weltweit führend bei der Isolierung von Krebsgenen und der Entdeckung neuer, zielgerichteter Arzneimittel für die personalisierte Krebsbehandlung. Als Institut der *University of London* bietet das ICR international anerkannte Postgraduiertenprogramme an. Es ist eine gemeinnützige Einrichtung und auf die Unterstützung durch Partnerorganisationen, Stiftungen und Öffentlichkeit angewiesen. Die Mission des ICR ist es, die entscheidenden Entdeckungen zu machen, mit denen der Krebs besiegt werden kann. Weitere Informationen über das ICR unter www.icr.ac.uk.

Über den Royal Marsden NHS Foundation Trust

Das *Royal Marsden* öffnete erstmals 1851 seine Pforten als weltweit erstes Spital spezialisiert auf Krebsdiagnose, -behandlung, -forschung und -aufklärung. Zusammen mit seinem akademischen Partner *Institute of Cancer Research* (ICR) ist der Trust das grösste und umfassendste Krebszentrum Europas und behandelt jährlich mehr als 50,000 gesetzlich (NHS) und privat versicherte Patienten. Das Kompetenzzentrum hat durch seine zukunftsweisende Forschung und seine Vorreiterrolle bei Krebsbehandlung und -technologien einen weltweiten Ruf erworben. Zusammen bilden das *Royal Marsden* und ICR das einzige nationale Forschungsinstitut für Gesundheit, Biomedizin und Krebs. Hierfür erstmals 2006 ausgezeichnet, wurde dem *Royal Marsden* 2011 erneut dieser Status verliehen. Insgesamt werden über fünf Jahre GBP 62 Mio. zur

Verfügung gestellt, um in acht unterschiedlichen Krebsgebieten wegweisende Forschungsarbeiten zu unterstützen. Seit 2004 hat die spitaleigene Stiftung, die *Royal Marsden Cancer Charity*, dazu beigetragen, über GBP 100 Mio. zu sammeln, um Operationssäle, Diagnosezentren und Medikamentenentwicklungseinheiten aufzubauen. Mehr Informationen unter www.royalmarsden.nhs.uk.

Über die Universität Manchester

Die Universität von Manchester ist die grösste und beliebteste Universität im Vereinigten Königreich und gehört zur renommierten *Russell Group* britischer Universitäten. Sie verfügt über 20 Fachbereiche und hunderte von spezialisierten Forschungsgruppen, in denen bahnbrechende interdisziplinäre Forschung und Lehre von globaler Bedeutung betrieben wird. Mit Platz 5 bezüglich „*Research Power*“ ist die Universität Manchester eine von Grossbritanniens wichtigsten Forschungseinrichtungen. Nicht weniger als 25 Nobelpreisträger sind bzw. waren an ihr tätig oder haben dort studiert. 2013/14 erzielte die Universität jährliche Einnahmen in Höhe von GBP 886 Mio. Die Krebsforschung gehört zu den sogenannten „*Research Beacons*“ der Universität Manchester, die sich einiger der drängendsten Probleme der Weltgemeinschaft annehmen und sich durch neuartige Forschungsansätze, interdisziplinäre Zusammenarbeit und bereichsübergreifende Partnerschaften auszeichnen. Mehr Informationen unter www.manchester.ac.uk/research/beacons/cancer/

Über das Cancer Research UK Manchester Institute

Das *Cancer Research UK Manchester Institute* ist ein weltweit führendes Krebsforschungsinstitut innerhalb der Universität von Manchester und wird im Wesentlichen finanziert von *Cancer Research UK*, der weltweit grössten unabhängigen Krebsforschungsorganisation. Das Institut bildet das Herzstück des *Manchester Cancer Research Centre*, einer dynamischen Kollaboration zwischen *Cancer Research UK*, der Universität Manchester und *The Christie Hospital NHS Foundation Trust* zur Vernetzung der Krebsforschung in Manchester. Die Forschung am *Cancer Research UK Manchester Institute* umfasst das gesamte Spektrum der Krebsforschung von Programmen zur Untersuchung der molekularen und zellulären Ursachen von Krebs bis hin zu translationaler Forschung sowie der Entwicklung neuartiger Therapeutika. Eine enge Zusammenarbeit mit *The Christie Hospital NHS Foundation Trust*, dem grössten auf Krebs spezialisiertem Spital in Westeuropa, bieten aussergewöhnliche Möglichkeiten der Interaktion verschiedener Teams aus der Grundlagen- und der klinischen Forschung. Zudem wird dadurch eine schnelle Umwandlung von Forschungsergebnissen in Patientennutzen vereinfacht.

Über Cancer Research UK

Cancer Research UK ist die weltweit führende gemeinnützige Krebshilfeorganisation. Sie hat sich zum Ziel gesetzt, durch die Förderung der Krebsforschung Leben zu retten. Die Pionierarbeiten von *Cancer Research UK* auf den Gebieten der Prävention, Diagnose und Behandlung von Krebs haben dazu beigetragen, das Leben von Millionen Menschen zu retten. *Cancer Research UK* erhält für ihre lebensrettende Forschungsarbeit keine staatliche Finanzierung. Bei ihren Aktivitäten ist die Organisation auf Spenden angewiesen. *Cancer Research UK* hat entscheidend dazu beigetragen, dass sich die Überlebensrate von Krebspatienten in Grossbritannien in den letzten 40 Jahren verdoppelt hat, so dass heute zwei von vier Krebspatienten die Erkrankung überleben. *Cancer Research UK* will den Fortschritt weiter beschleunigen und diese Zahl innerhalb der nächsten 20 Jahre auf drei von vier Patienten verbessern. *Cancer Research UK* unterstützt die Erforschung sämtlicher Aspekte von Krebs durch die Arbeit von über 4,000 Wissenschaftlern, Ärzten und Pflegepersonen. Es ist die Vision von *Cancer Research UK*, seinen Partnern und Unterstützern, eines Tages den Krebs endgültig zu besiegen. Weitere Informationen über die Arbeit und eine mögliche Unterstützung von *Cancer Research UK* sind unter +44 (0)300 123 1022 oder www.cancerresearchuk.org erhältlich. *Cancer Research UK* ist auch auf Twitter und Facebook aktiv.

Über The Christie NHS Foundation Trust

Das Spital *The Christie NHS Foundation Trust* hat sich auf die Behandlung und Erforschung von Krebs sowie die Aufklärung darüber spezialisiert. Es ist das erste in Grossbritannien akkreditierte *Comprehensive Cancer Center*. *The Christie* ist das grösste *Single-Site*-Krebszentrum in Europa mit mehr als 40,000 behandelten Patienten pro Jahr. Es versorgt die Bevölkerung von 3.2 Mio. im Grossraum Manchester und in der Cheshire-Region und bietet am Hauptstandort eine Reihe regionaler und nationaler Dienstleistungen an. Als Kompetenzzentrum konzentriert sich *The Christie* ausschliesslich auf die Ergebnisverbesserung für Krebspatienten. Das Angebot umfasst Dienstleistungen durch Spezialisten sowie eine auf die Krebsbehandlung zugeschnittene Infrastruktur, die Pflege, Forschung und Aufklärung ermöglicht. Fokus und Grösse von *The Christie* ermöglichen eine effiziente und effektive Betreuung durch Fachpersonal, die den Patienten bestmögliche Ergebnisse auf Basis seiner Forschungen bietet. *The Christie*, UK-weit eine der grössten Charities, erbringt umfangreiche Leistungen, die über das vom NHS vergütete Niveau hinausgehen. Über 30,000 Förderer trugen zur Rekordsumme von GBP 14.8 Mio. bei, die im Jahr 2014 eingeworben werden konnten. Pro Pfund kamen 83 Pence direkt den Patienten zugute.

Über Basilea

Basilea Pharmaceutica AG ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf die Entwicklung von Antibiotika, Antimykotika und Medikamenten zur Krebstherapie spezialisiert hat. Basileas Therapeutika zielen dabei auf das Problem der zunehmenden Resistenzen gegen bzw. das Nicht-Ansprechen auf derzeitige Behandlungsmöglichkeiten ab. Mittels der integrierten Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten der Tochtergesellschaft Basilea Pharmaceutica International AG entwickelt und vermarktet das Unternehmen innovative Medikamente, um den medizinischen Bedarf von Patienten zu adressieren, die an schweren und potenziell 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:

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 M. R. Girotti et al., Paradox-breaking RAF inhibitors that also target SRC are effective in drug-resistant BRAF mutant melanoma, *Cancer Cell* 2015 (27), 85-96