

PRESSEMITTEILUNG

Basilea präsentiert präklinische Daten aus Studien mit Hirntumor-Stammzellen mit ihrem Krebsmedikamentenkandidaten BAL101553

- Tumor-Checkpoint-Controller BAL101553 zeigt in Hirntumor-Modellen Hemmung der Selbsterneuerung und der invasiven Eigenschaften von Tumorstammzellen
- BAL101553-induzierter Verlust der Stammzeleigenschaften beim Glioblastom korreliert *in vitro* und in Tiermodellen mit dem Expressionsgrad des Proteins EB1

Basel, 05. November 2015 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass präklinische Daten zu ihrem in der klinischen Entwicklung befindlichen Krebsmedikamentenkandidaten BAL101553 im Rahmen der AACR-NCI-EORTC Internationalen Konferenz* präsentiert werden; der Fachkongress zum Thema "Molekulare Ziele und Medikamente zur Krebsbehandlung" findet vom 5. bis 9. November 2015 in Boston, USA, statt.

Auf der Konferenz werden Daten aus einer Zusammenarbeit zwischen Basilea und der Forschungsgruppe von Prof. Diane Braguer an der Aix-Marseille Universität in Frankreich präsentiert. Die Daten zeigen, dass BAL27862 (die aktive Wirksubstanz des *Prodrugs* BAL101553) über eine antiproliferative Aktivität gegenüber stammzellähnlichen Glioblastom-Zellen verfügt. Darüber hinaus führte eine kurze Behandlung mit BAL101553 zu einem Überlebensvorteil bei Mäusen mit Glioblastomen (Hirntumoren).

Die Wirkung von BAL27862 auf Stammzellen, einschliesslich der Hemmung ihrer Selbsterneuerung und invasiven Eigenschaften, hing vom Expressionsgrad des EB1 (*End-Binding 1*) Proteins ab, einem Protein, das an der Migration von Tumorzellen beteiligt ist. Es wurde bereits früher gezeigt, dass EB1 bei besonders aggressiven stammzellähnlichen Glioblastom-Zellen überexprimiert ist.¹ Bei Zellen mit hoher EB1-Expression war die Wirkung von BAL27862 auf die Eigenschaften von stammzellähnlichen Glioblastom-Zellen stärker ausgeprägt. Das deutet darauf hin, dass EB1 als potenzieller Biomarker die Auswahl von Patienten unterstützen könnte, die mit einer höheren Wahrscheinlichkeit von einer Behandlung mit BAL101553 profitieren könnten.

Präsentation zu BAL101553 auf der AACR-NCI-EORTC-Konferenz

The novel tubulin-binding 'tumor checkpoint controller' BAL101553 exerts EB1 expression-dependent antitumor effects on glioblastoma stem-like cells in vitro and in vivo. R. Berges, A. Tchoghandjian, S. Honore, D. Figarella-Branger, F. Bachmann, H. Lane, D. Braguer; Poster A183; Freitag, 6. November 2015, 12:15 – 15:15 Uhr; Session A, Halle C-D

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte www.aacr.org.

Über BAL101553

BAL101553 ist ein Medikamentenkandidat der Basilea für die Krebstherapie, der sich derzeit in klinischen Studien bei Patienten mit soliden Tumoren im fortgeschrittenen Stadium befindet (intravenöse Darreichungsform in Phase 2a, orale Darreichungsform in Phase 1). In einer Phase-1-Studie, in der die maximal verträgliche Dosis bestimmt wurde, zeigte der Wirkstoff erste Hinweise

auf eine klinische Antitumor-Aktivität.² In früheren präklinischen Untersuchungen zeigte der Medikamentenkandidat *in vitro* und *in vivo* eine breite Wirksamkeit in verschiedenen, behandlungsresistenten Krebsmodellen, einschliesslich gegen Tumore, die auf konventionelle zugelassene Medikamente und Bestrahlung nicht ansprechen.^{3,4,5} BAL101553 verteilt sich effizient in Tumoren und im Gehirn, und hat einen zytotoxischen Effekt auf Glioblastom (Hirntumor) Zell-Linien.⁶

BAL101553 ist das Prodrug des niedermolekularen Wirkstoffs BAL27862, der für die potenzielle Behandlung von unterschiedlichen Krebserkrankungen, darunter Tumorarten, die auf Standardtherapeutika nicht ansprechen, entwickelt wird.

Die aktive Wirksubstanz BAL27862 bindet an die Colchicin-Bindungstelle von Tubulin und hat einen spezifischen Effekt auf die Mikrotubuli-Anordnung. Dadurch kommt es zur Bildung des „Spindle Assembly Checkpoints“, der das Absterben der Tumorzellen herbeiführt.⁷ Bereits in der frühen klinischen Entwicklung werden potenzielle Biomarker untersucht, um die Dosisfindung zu optimieren und die Krebspatienten zu identifizieren, die eher auf die Behandlung ansprechen könnten.

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 erforscht, 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.

* Veranstaltet von der *American Association for Cancer Research (AACR)*, dem *National Cancer Institute (NCI)* und der *European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)*

Quellenangaben

- 1 R. Berges et al. End-binding 1 protein overexpression correlates with glioblastoma progression and sensitizes to Vinca-alkaloids *in vitro* and *in vivo*. *Oncotarget* 2014 (5), 12769–12787
- 2 L. R. Molife et al. 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 2562
- 3 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. American Association for Cancer Research (AACR) annual meeting 2010, abstract 4412
- 4 F. Bachmann et al. 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 831
- 5 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
- 6 A. Schmitt-Hoffmann et al. BAL27862: a unique microtubule-targeted agent with a potential for the treatment of brain tumors. AACR-NCI-EORTC symposium 2009, abstract C233
- 7 F. Bachmann et al. BAL101553 (prodrug of BAL27862): the spindle assembly checkpoint is required for anticancer activity. American Association for Cancer Research (AACR) annual meeting 2015, abstract 3789