

PRESSEMITTEILUNG

Basilea erweitert orale klinische Phase-1/2a-Studie mit Onkologie-Medikamentenkandidaten BAL101553 auf Glioblastom-Patienten

Basel, 02. Dezember 2016 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass sie die laufende klinische Phase-1/2a-Studie mit der oralen Formulierung ihres Onkologie-Medikamentenkandidaten BAL101553 um einen zusätzlichen Studienarm erweitert und darin den ersten Patienten behandelt hat. Dieser Studienarm umfasst erwachsene Patienten mit wiederkehrendem oder progressivem Glioblastom (Hirntumor), die bereits Strahlentherapie alleine oder in Kombination mit Chemotherapie erhalten haben.

Prof. Achim Kaufhold, Basileas Chief Medical Officer, sagte: „Wir freuen uns, BAL101553 nun in einem separaten Glioblastom-Studienarm unserer laufenden klinischen Phase-1/2a-Studie zu untersuchen. Glioblastom ist eine Krebs-Indikation mit hohem medizinischem Bedarf. Es gibt nur wenige Behandlungsoptionen für Glioblastom-Patienten, was teilweise darauf zurückzuführen ist, dass Medikamente zuerst die Blut-Hirn-Schranke überwinden müssen, um Wirksamkeit zu entfalten. In verschiedenen präklinischen Modellen hat BAL101553 gezeigt, dass der Wirkstoff nach oraler Gabe in das Gehirn gelangt und dort eine Antitumorwirkung ausübt, und zwar auch in Glioblastom-Modellen mit Resistenz oder verringerter Empfindlichkeit gegenüber Standardtherapien.“

Zusätzlich zu der Aktivität in Glioblastom-Tumorlinien, zeigte BAL101553 gemäss einer kürzlich veröffentlichten Publikation von Basilea und der Forschungsgruppe von Prof. Diane Braguer (Aix-Marseille Universität, Frankreich) in einem präklinischen Modell eine starke Antikrebswirkung gegenüber stammzellähnlichen Glioblastom-Zellen. Stammzellähnliche Tumorzellen tragen zum erneuten Wachstum von Glioblastom sowie zu dessen Ausbreitung im Gehirn bei, was auch im verwendeten präklinischen Modell auftritt. In der Publikation wurde zudem über die Beobachtung berichtet, dass BAL101553 den Verlust von Stammzell-Eigenschaften förderte. Die Daten dieser Veröffentlichung bieten eine weitere Unterstützung für eine mögliche Rolle von BAL101553 bei der Behandlung von Glioblastom, einer Tumorerkrankung, die häufig mit einer schlechten Prognose für Patienten verbunden ist.¹

Glioblastom ist der häufigste primäre Hirntumor und zählt zu den Krebsarten mit der höchsten Sterblichkeit. Die Häufigkeit von Glioblastom liegt in den Vereinigten Staaten bei circa 3 Patienten pro 100'000.² Für erwachsene Glioblastom-Patienten, die eine Behandlung entsprechend dem derzeitigen Therapiestandard³ erhielten, wurde eine durchschnittliche Überlebensrate (Median) von 15 Monaten ab Diagnosestellung berichtet, bei einer 5-Jahres-Überlebensrate von 5%.²

Die laufende Phase-1/2a-Studie umfasst Patienten mit fortgeschrittenen oder wieder auftretenden soliden Tumoren, die auf Standardtherapie nicht ansprechen oder für die keine wirksame Standardtherapie zur Verfügung steht. Im Phase-1-Teil der Studie werden derzeit steigende Dosierungen mit dem Ziel erprobt, die höchste verträgliche Dosis (engl. Maximum Tolerated Dose, MTD) bei einmal täglicher oraler Gabe zu bestimmen. Anschliessend ist eine Phase-2a-Erweiterung der Studie geplant, in der die Untersuchungen zur Sicherheit, Verträglichkeit und dem pharmakokinetischen Profil von oralem BAL101553 fortgesetzt und die Antitumoraktivität des Wirkstoffs bei Verabreichung der MTD bewertet werden sollen. Sowohl in Phase 1 als auch in Phase 2a werden darüber hinaus Biomarker daraufhin untersucht, ob sich mit ihnen Patientengruppen identifizieren lassen, die am wahrscheinlichsten auf den Wirkstoff

ansprechen könnten. Darunter befinden sich auch Biomarker mit potenzieller Relevanz für Glioblastom.

Über BAL101553

Basileas niedermolekularer Medikamentenkandidat BAL101553 (Prodrug des Wirkstoffs BAL27862)⁴ wird für die potenzielle Behandlung verschiedener Krebserkrankungen entwickelt. BAL101553 befindet sich derzeit in Phase 1/2a der klinischen Erprobung bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren (orale Gabe und kontinuierliche Infusion). In präklinischen Studien zeigte der Medikamentenkandidat In-vitro- und In-vivo-Wirksamkeit in verschiedenen behandlungsresistenten Krebsmodellen, darunter solchen, die auf konventionelle Medikamente und Bestrahlung nicht ansprechen.^{5,6,7} BAL101553 verteilt sich effizient im Hirngewebe und zeigt Antikrebs-Wirksamkeit in Glioblastom-Modellen (Hirntumor).^{1,8,9} Die aktive Wirksubstanz BAL27862 bindet an die Colchicin-Bindungsstelle von Tubulin, was spezifische Auswirkungen auf die Mikrotubuli-Anordnung hat.¹⁰ Dadurch kommt es zur Bildung des sogenannten „Spindle-Assembly-Checkpoints“, der das Absterben von Tumorzellen fördert.¹¹

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 Entwicklungs- sowie Vermarktungsaktivitäten 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:

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 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. Veröffentlicht im November 2016
- 2 Q. T. Ostrom et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007–2011. *Neuro-Oncology* 2014 (16, Suppl 4), iv1-iv63
- 3 R. Stupp et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New England Journal of Medicine* 2005 (352), 987-996
- 4 J. Pohlmann et al. BAL101553: An optimized prodrug of the microtubule destabilizer BAL27862 with superior antitumor activity. *American Association for Cancer Research (AACR) Jahrestagung 2011*, Abstract 1347; *Cancer Research* 2011, 71 (8 Supplement)
- 5 A. Brogгинi-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 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) Jahrestagung 2010*, Abstract 4412
- 7 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) Jahrestagung 2014*, Abstract 831
- 8 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)
- 9 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. *American Association for Cancer Research (AACR) Jahrestagung 2016*, Abstract 4781
- 10 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
- 11 F. Bachmann et al. BAL101553 (prodrug of BAL27862): the spindle assembly checkpoint is required for anticancer activity. *American Association for Cancer Research (AACR) Jahrestagung 2015*, Abstract 3789