

PRESSEMITTEILUNG

Auf der AACR-Tagung präsentierte Daten zu Basileas BAL101553 zeigen vielfältige Tumor-Targeting-Eigenschaften sowie Kombinationspotential mit Bevacizumab

- **Antitumorwirkung von BAL101553 richtet sich gegen die Zellproliferation, die Anpassung von Tumoren an eine niedrige Sauerstoffkonzentration sowie die Tumor-Vaskularisierung**
- **Wechsel von wöchentlicher zu täglicher oraler Gabe führt zu reduzierter antivaskulärer Aktivität unter Erhalt der wachstumshemmenden Wirkung auf Tumore**
- **Verstärkung der Antitumorwirkung bei Kombination mit dem Anti-VEGF-Wirkstoff Bevacizumab**

Basel, 06. April 2017 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass präklinische Daten zur Antitumorwirkung ihres klinischen Onkologie-Wirkstoffkandidaten BAL101553 als Veröffentlichung von besonderer Relevanz (Late-breaking Abstract) auf der Jahrestagung der American Association for Cancer Research (AACR) präsentiert wurden, die vom 1. bis 5. April 2017 in Washington DC, USA, stattfand. Der Medikamentenkandidat war sowohl als Einzelwirkstoff als auch in Kombination mit Bevacizumab (Avastin®) untersucht worden.

Basileas niedermolekularer Tumor-Checkpoint-Controller BAL101553, der sich zurzeit in klinischen Phase-1/2a-Studien befindet, bindet Tubulin an einer Stelle, an die kein zugelassenes gegen Mikrotubuli-Strukturen gerichtetes Medikament (Microtubuli Targeting Agent, MTA) angreift. Dies führt zum Zelltod von Tumorzellen durch Aktivierung des mit der Spindelausbildung bei der Zellteilung verbundenen Kontrollpunkts (Spindle Assembly Checkpoint) und zur Unterbrechung der Tumor-Blutversorgung. Die auf der AACR-Tagung präsentierten präklinischen Daten zeigten ausserdem, dass sub-zytotoxische Konzentrationen der aktiven Wirksubstanz die Anpassung von Tumorzellen an eine Unterversorgung mit Sauerstoff direkt störten. Dies führte zu einer verminderten Ausschüttung des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF), einem zentralen Faktor für die Bildung neuer Blutgefässe durch Tumore, was Auswirkungen auf die Struktur der Tumor-Vaskularisierung zeigte. Diese neuen Daten sind Beleg für einen weiteren Mechanismus, der zur Antitumorwirkung von BAL101553 beitragen könnte, zusätzlich zu dessen Effekt auf den Spindle Assembly Checkpoint. Des Weiteren zeigte die Kombination aus täglicher oraler bzw. wöchentlicher intravenöser (i. v.) Gabe von BAL101553 und dem monoklonalen Anti-VEGF-Antikörper Bevacizumab in einem Tumormodell, das gegenüber Standard-MTAs besonders resistent ist, verstärkte Antitumoreffekte im Vergleich zu beiden Wirkstoffen allein.

Die Daten zeigten auch, dass die antivaskuläre Wirkung von BAL101553 nach Verabreichung hoher BAL101553-Dosen stärker ausgeprägt war und von der maximalen Wirkstoffkonzentration bestimmt wurde, während seine antiproliferative Wirkung von der insgesamt verabreichten Wirkstoffmenge abhing. Diese Ergebnisse könnten eine Modulation der Anti-Krebs-Wirkung von

BAL101553 durch Anwendung von Niedrigdosis-Einnahmeschemata (z. B. tägliche orale Gabe) ermöglichen, eine Strategie, die in derzeit laufenden klinischen Studien verfolgt wird.

Die präsentierten Daten wurden im Rahmen einer Forschungs Kooperation zwischen Basilea und der Gruppe von Prof. Martin Pruschy, Klinik für Radio-Onkologie am Universitätsspital Zürich, erstellt.

BAL101553 Late-breaking Abstract auf der AACR-Jahrestagung 2017

- *The novel tubulin-binding 'tumor checkpoint controller' BAL101553 has differential effects on tumor vascularization with IV and oral dosing and provides superior anti-tumor activity in combination with bevacizumab – A. Sharma, F. Bachmann, A. Broggin-Tenzer, M. Guckenberger, H. Lane, M. Pruschy; Abstract LB-151*

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

Über BAL101553

Basileas niedermolekularer Medikamentenkandidat BAL101553 (Prodrug des Wirkstoffs BAL27862)¹ 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 oder Glioblastom (Hirntumor). 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.^{2, 3, 4} BAL101553 verteilt sich effizient im Hirngewebe und zeigt Antikrebs-Wirksamkeit in Glioblastom-Modellen.^{5, 6, 7} Die aktive Wirksubstanz BAL27862 bindet an die Colchicin-Bindungsstelle von Tubulin, was spezifische Auswirkungen auf die Mikrotubuli-Anordnung hat.⁸ Dadurch kommt es zur Aktivierung des sogenannten „Spindle-Assembly-Checkpoints“, der das Absterben von Tumorzellen fördert.⁹

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 J. Pohlmann et al. BAL101553: An optimized prodrug of the microtubule destabilizer BAL27862 with superior antitumor activity. Jahrestagung der American Association for Cancer Research (AACR) 2011, Abstract 1347; Cancer Research 2011, 71 (8 Supplement)
- 2 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
- 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. Jahrestagung der American Association for Cancer Research (AACR) 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. Jahrestagung der American Association for Cancer Research (AACR) 2014, Abstract 831
- 5 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
- 6 A. Schmitt-Hoffmann et al. BAL27862: a unique microtubule-targeted agent with a potential for the treatment of human brain tumors. AACR-NCI-EORTC conference 2009, abstract C233; Molecular Cancer Therapeutics 2009, 8 (12 Supplement)
- 7 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. Jahrestagung der American Association for Cancer Research (AACR) 2016, Abstract 4781
- 8 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
- 9 F. Bachmann et al. BAL101553 (prodrug of BAL27862): the spindle assembly checkpoint is required for anticancer activity. Jahrestagung der American Association for Cancer Research (AACR) 2015, Abstract 3789