

## PRESSEMITTEILUNG

# Basilea gibt Abschluss der Patientenrekrutierung für Phase-1-Studie mit oralem BAL101553 bei Hirntumoren bekannt

**Basel, 27. August 2019** – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass die Rekrutierung von Patienten für ihre Phase-1-Studie mit der oralen Darreichungsform ihres neuartigen Tumor-Checkpoint-Controllers BAL101553 bei Hirntumor-Patienten abgeschlossen wurde.<sup>1</sup>

Die Studie umfasste 28 Patienten mit fortschreitendem oder rezidivierendem Glioblastom (GBM) beziehungsweise hochgradig malignem Gliom. Glioblastom ist die häufigste und aggressivste Form primärer Hirntumore.<sup>2</sup> Die in der Studie behandelten Patienten erhielten einmal täglich orales BAL101553. Die maximal verträgliche Dosis (engl. MTD) wurde mit 30 mg pro Tag ermittelt. Dosislimitierende Nebenwirkungen beinhalteten unsicheren Gang, Halluzinationen und Verwirrtheit. Diese waren alle reversibel. Dosierungen bis einschliesslich 25 mg pro Tag wurden gut vertragen. Es konnte klinische Antitumor-Wirksamkeit gezeigt werden, einschliesslich eines Patienten, der ein aussergewöhnliches, lang anhaltendes Ansprechen zeigte und immer noch behandelt wird. Das Tumorgewebe des Patienten wies eine starke Expression von EB1 (engl. end-binding Protein 1) auf, einem potenziellen Biomarker für das Ansprechen auf die Behandlung. Bei fünf weiteren Patienten wurde als bestes Ansprechen eine Stabilisierung der Erkrankung beobachtet (engl. stable disease).<sup>3</sup>

Basileas Chief Medical Officer Dr. Marc Engelhardt sagte: „Die Ergebnisse der Phase-1-Studie in Hirntumor-Patienten zeigen ein handhabbares Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von BAL101553, welches konsistent ist mit dem Sicherheitsprofil, das bei der Behandlung von anderen fortgeschrittenen soliden Tumoren bestimmt wurde. Die Beobachtung eines aussergewöhnlichen, lang anhaltenden Ansprechens bei einem GBM-Patienten, dessen Gewebe stark EB1-positiv war, ist vielversprechend. Dies insbesondere deshalb, weil wir EB1 bereits zuvor auf Basis umfassender präklinischer Studien in GBM-Modellen als potenziellen Biomarker für das Ansprechen auf BAL101553 identifiziert hatten. Wir prüfen nun, ob sich EB1 dafür eignet, eine Biomarker-basierte klinische Studie für BAL101553 bei GBM und anderen Tumorarten zu unterstützen. Dies könnte es im Anschluss ermöglichen, BAL101553 als zielgerichtete Therapie bei Patienten einzusetzen, deren Tumore eine hohe EB1-Expression aufweisen.“

### Über BAL101553

Basileas Onkologie-Medikamentenkandidat BAL101553 (Prodrug des Wirkstoffs BAL27862)<sup>4</sup> wird für die potenzielle Behandlung verschiedener Krebserkrankungen entwickelt. Zusätzlich zu der in dieser Pressemitteilung beschriebenen Studie laufen noch zwei weitere klinische Studien. In der Schweiz wird in einer Phase-2a-Expansionsstudie die wöchentliche 48-Stunden-Infusion des Wirkstoffs bei Patienten mit wieder aufgetretenem (rezidivierendem) Glioblastom beziehungsweise Platin-resistentem Eierstockkrebs erprobt.<sup>5</sup> In den USA läuft eine Phase-1-Studie in Kombination mit Standard-Strahlentherapie bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom, die weniger gut auf eine Standard-Chemotherapie mit Temozolomid ansprechen.<sup>6</sup> Diese Studie wird in Zusammenarbeit mit dem *Adult Brain Tumor Consortium* (ABTC) durchgeführt. In präklinischen Studien zeigte der Medikamentenkandidat In-vitro- und In-vivo-Wirksamkeit in verschiedenen behandlungsresistenten Krebsmodellen, darunter solchen, die auf

konventionelle Medikamente und Strahlentherapie nicht ansprechen.<sup>7,8,9</sup> BAL101553 verteilt sich effizient im Hirngewebe und zeigte Antikrebs-Aktivität in Glioblastom-Modellen.<sup>10,11,12</sup> In präklinischen Studien wurde das end-binding Protein 1 (EB1) als potenzieller Biomarker für das Ansprechen auf den Wirkstoff in Glioblastoma-Modellen identifiziert.<sup>12</sup> Die aktive Wirksubstanz BAL27862 bindet an die Colchicin-Bindungsstelle von Tubulin, was spezifische Auswirkungen auf die Mikrotubuli-Anordnung hat.<sup>13</sup> Dadurch kommt es zur Aktivierung des sogenannten „Spindle-Assembly-Checkpoints“, der das Absterben von Tumorzellen fördert.<sup>14</sup>

## Über Basilea

Basilea Pharmaceutica AG ist ein biopharmazeutisches Unternehmen mit vermarkteten Produkten, das sich auf die Entwicklung von Medikamenten zur Lösung der medizinischen Herausforderungen in den Therapiebereichen Onkologie und Antiinfektiva fokussiert. Basilea hat zwei vermarktete Produkte im Portfolio und erforscht, entwickelt und vermarktet innovative Medikamente für Patienten, die an schweren und 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](http://www.basilea.com).

## Ausschlussklausel

Diese Mitteilung enthält explizit oder implizit gewisse zukunftsgerichtete Aussagen wie „glauben“, „annehmen“, „erwarten“, „prognostizieren“, „planen“, „können“, „könnten“, „werden“ oder ähnliche Ausdrücke betreffend Basilea Pharmaceutica AG und ihrer Geschäftsaktivitäten, u.a. in Bezug auf den Fortschritt, den Zeitplan und den Abschluss von Forschung und Entwicklung sowie klinischer Studien mit Produktkandidaten. 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 <a href="mailto:media_relations@basilea.com">media_relations@basilea.com</a> <a href="mailto:investor_relations@basilea.com">investor_relations@basilea.com</a>
---

Diese Pressemitteilung ist unter [www.basilea.com](http://www.basilea.com) abrufbar

## Quellenangaben

- 1 ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02490800
- 2 B. M. Alexander, T. F. Cloughesy. Adult Glioblastoma. *Journal of Clinical Oncology* 2017 (35), 2402-2409
- 3 J. S. Lopez, R. Kristeleit, R. Rulach et al. Phase 1/2a study of once daily oral BAL101553, a novel tumor checkpoint controller (TCC), in adult patients with progressive or recurrent glioblastoma (GBM) or high-grade glioma. *Journal of Clinical Oncology* 2019, 37, 15 Supplement, 2025
- 4 J. Pohlmann, F. Bachmann, A. Schmitt-Hoffmann 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)
- 5 ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02895360
- 6 ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03250299

- 7 A. Sharma, A. Broggini-Tenzer, V. Vuong et al. The novel microtubule targeting agent BAL101553 in combination with radiotherapy in treatment-refractory tumor models. *Radiotherapy Oncology* 2017 (124), 433-438
- 8 G. E. Duran, H. Lane, F. Bachmann 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; *Cancer Research* 2010, 70 (8 Supplement)
- 9 F. Bachmann, K. Burger, G. E. Duran 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; *Cancer Research* 2014, 74 (19 Supplement)
- 10 A. Schmitt-Hoffmann, D. Klauer, K. Gebhardt 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)
- 11 A. C. Mladek, J. L. Pokorny, H. Lane 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; *Cancer Research* 2016, 76 (14 Supplement)
- 12 R. Bergès, A. Tchoghandjian, S. Honoré 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
- 13 A. E. Prota, F. Danel, F. Bachmann 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
- 14 F. Bachmann, K. Burger, H. Lane. BAL101553 (prodrug of BAL27862): the spindle assembly checkpoint is required for anticancer activity. *Jahrestagung der American Association for Cancer Research (AACR) 2015*, Abstract 3789; *Cancer Research* 2015, 75 (15 Supplement)