

Pressemitteilung

Basilea initiiert zielgerichtete, Biomarker-basierte Phase-2-Studie mit Lisavanbulin bei Patienten mit Hirntumoren

Basel, 29. September 2020

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass sie eine Phase-2-Erweiterungsstudie mit ihrem Tumor-Checkpoint-Controller Lisavanbulin initiiert hat. In dieser Studie wird Lisavanbulin bei Patienten mit rezidivierendem Glioblastom (Glioblastoma multiforme, GBM) untersucht, deren Tumor positiv auf EB1 (engl. End-binding protein 1) getestet wurde, einem potenziellen Biomarker für das Ansprechen auf den Wirkstoffkandidaten.¹

Glioblastom ist die häufigste Form primärer maligner Hirntumore und zählt zu den Krebsarten mit der höchsten Sterblichkeit.² In der Open-label-Studie wird Lisavanbulin einmal täglich oral verabreicht. Zur Identifizierung von Patienten mit EB1-positivem Glioblastomgewebe wurde ein Screening-Programm implementiert und ein CE-gekennzeichnetes immunohistochemisches Nachweisverfahren für die klinischen Studien mit Lisavanbulin entwickelt.

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer, sagte: „Die Initiierung der Phase-2-Studie ist ein wichtiger Schritt zur Überprüfung unserer Hypothese, dass Lisavanbulin unter Verwendung eines Biomarkers gezielt für bestimmte Patientengruppen entwickelt werden kann. Zwischenergebnisse der Studie erwarten wir im ersten Halbjahr 2021. Auf der Grundlage der Ergebnisse dieser Studie werden wir die nächsten Entwicklungsschritte für Lisavanbulin festlegen, einschliesslich einer möglichen Ausweitung auf weitere Tumorarten basierend auf einem Biomarker-Ansatz.“

Basileas Wahl von EB1 als potenziellem Biomarker zur Vorhersage eines Ansprechens auf Lisavanbulin erfolgte auf Basis präklinischer Studien in Glioblastom-Modellen sowie ersten klinischen Signalen aus früheren klinischen Studien. Bei einem Glioblastom-Patienten aus dem Phase-1-Teil der aktuellen Studie, dessen Tumorgewebe stark EB1-positiv war, wurde ein aussergewöhnliches, langanhaltendes Ansprechen beobachtet.³ Der Patient wird seit nunmehr über zwei Jahren mit Lisavanbulin behandelt und zeigt eine Reduzierung des Hirntumors um mehr als 80 %.

Über Lisavanbulin (BAL101553)

Basileas Onkologie-Medikamentenkandidat Lisavanbulin (BAL101553, das Prodrug des Wirkstoffs BAL27862)⁴ wird für die potenzielle Behandlung verschiedener Krebserkrankungen entwickelt.^{1, 5, 6} In präklinischen Studien zeigte Lisavanbulin In-vitro- und In-vivo-Wirksamkeit in

verschiedenen behandlungsresistenten Krebsmodellen, darunter auch solchen Tumoren, die auf konventionelle Medikamente und Strahlentherapie nicht ansprechen.^{7, 8, 9} Lisavanbulin verteilte sich effizient im Hirngewebe und zeigte Antikrebs-Aktivität in Glioblastom-Modellen.^{10, 11, 12} In präklinischen Studien wurde das „End-binding Protein 1“ (EB1) als potenzieller Biomarker für das Ansprechen auf den Wirkstoff in Glioblastoma-Modellen identifiziert.¹² Die aktive Wirksubstanz BAL27862 bindet an die Colchicin-Bindungsstelle von Tubulin, was spezifische Auswirkungen auf die Anordnung der Mikrotubuli hat.¹³ Dadurch kommt es zur Aktivierung des sogenannten „*Spindle-Assembly-Checkpoints*“, der das Absterben von Tumorzellen fördert.¹⁴

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 Infektionskrankheiten 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.

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 unbekannte 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

Phone +41 61 606 1102

E-mail media_relations@basilea.com
investor_relations@basilea.com

Diese Pressemitteilung ist unter 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 2011 der American Association for Cancer Research (AACR), Abstract 1347; *Cancer Research* 2011, 71 (8 Supplement)
5. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03250299
6. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02895360
7. A. Sharmq, 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 2010 der American Association for Cancer Research (AACR), 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 2014 der American Association for Cancer Research (AACR), 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 2016 der American Association for Cancer Research (AACR), 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 2015 der American Association for Cancer Research (AACR), Abstract 3789; *Cancer Research* 2015, 75 (15 Supplement)