

Pressemitteilung

Basilea präsentiert auf der ASCO-Jahrestagung neue Prävalenzdaten für EB1, einen potenziellen Biomarker für das Ansprechen auf die Behandlung mit Lisavanbulin bei Glioblastom und anderen Tumortypen

Basel, 07. Juni 2021

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass Daten zur Prävalenz des End-binding Protein 1 (EB1) bei Glioblastom und anderen Tumortypen auf der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) präsentiert werden, die als Online-Veranstaltung vom 4. bis 8. Juni 2021 stattfindet.

EB1 spielt eine wichtige Rolle bei der Regulierung von Mikrotubuli während der Zellteilung und interagiert mit Wirkstoffen, die sich gegen Mikrotubuli richten und so das Tumorwachstum hemmen, wie beispielsweise Basileas Tumor-Checkpoint-Controller Lisavanbulin.¹ In präklinischen Modellen wurde EB1 als Biomarker für das Ansprechen von Glioblastomen (Hirntumore) auf Lisavanbulin identifiziert.² In dem bereits vorgestellten Phase-1-Teil der laufenden klinischen Phase-1/2-Studie zeigen zwei Patienten mit rezidivierendem Glioblastom einen lang anhaltenden klinischen Nutzen. Bei beiden Patienten konnte mittels Gewebefärbung gezeigt werden, dass ihre Tumore EB1-positiv sind. Beide Patienten werden seit mehr als zwei Jahren im Rahmen der Studie behandelt.³

Die auf der ASCO vorgestellten Prävalenzdaten für EB1-positive Tumore bzw. starke EB1-Färbung basieren auf 565 Gewebeproben von Patienten mit insgesamt 14 verschiedenen Tumortypen. Darunter befanden sich mehr als 100 Proben von Glioblastom-Patienten. Rund 5 % der Glioblastom-Gewebeproben erwiesen sich als EB1-positiv. Bei den anderen Tumortypen zeigten die Gewebeproben von Medulloblastomen und Neuroblastomen die stärkste Expression von EB1. Dies sind Krebsarten, die vor allem bei pädiatrischen Patienten auftreten. EB1-positive Färbungen wurden ausserdem in Gewebeproben von Patienten mit metastasierendem Melanom (Hautkrebs) gefunden. Weitere Tumore, darunter nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, Darmkrebs und dreifach-negativer Brustkrebs, zeigten eine etwas geringere EB1-Färbung.⁴

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer, kommentierte: „Wir sind sehr zufrieden, dass zwei Patienten mit EB1-positivem rezidivierendem Glioblastom in unserer Phase-1-Studie mit Lisavanbulin einen lang anhaltenden klinischen Nutzen erzielt haben. Wir erwarten mit Interesse die für Ende 2021 geplanten Interim-Ergebnisse unserer Phase-2-Studie, in die

Patienten mit EB1-positivem rezidivierendem Glioblastom aufgenommen werden. Die auf der ASCO vorgestellten neuen Prävalenzdaten stimmen mit unseren ersten Schätzungen zur Häufigkeit von EB1-positivem Glioblastom überein. Wenn es uns gelingt, mit positiven Interim-Ergebnissen den klinischen Wirksamkeitsnachweis für Glioblastom zu erbringen, würde dies dafür sprechen, EB1-Positivität als Kriterium für die Patientenauswahl auch bei anderen Tumortypen zu untersuchen, wie beispielweise Melanom, Brust-, Darm- und Lungenkrebs oder seltenen Krebserkrankungen wie Medulloblastomen oder Neuroblastomen.“

Die Rationale und das Design der laufenden Phase-2-Studie mit Lisavanbulin bei Patienten mit EB1-positivem rezidivierendem Glioblastom wird in einem zweiten Poster auf der ASCO-Tagung vorgestellt.⁵

Die folgenden Poster werden auf der ASCO-Jahrestagung 2021 präsentiert:

Abstract #	Titel
3118	Expression of end-binding protein 1 (EB1), a potential response-predictive biomarker for lisavanbulin, in glioblastoma and various other solid tumor types Autoren: Magdalena Skowronska, Crescens Tiu, Alexandar Tzankov, Fatima König, Joanne Lewis, Igor Vivanco, Malte Kleinschmidt, Kirk Beebe, Stephanie Anderson, Felix Bachmann, Marc Engelhardt, Heidi A. Lane, Thomas Kaindl, Alexandru C Stan, Elizabeth Ruth Plummer, T. R. Jeffrey Evans, Inti Zlobec, Juanita Suzanne Lopez
TPS2068	The potential utility of end-binding protein 1 (EB1) as response-predictive biomarker for lisavanbulin: A phase 2 study of lisavanbulin (BAL101553) in adult patients with recurrent glioblastoma Autoren: Crescens Tiu, Sarah Derby, Noor Md. Haris, Liam Welsh, Anna Stansfeld, Thomas Hundsberger, Patrick Roth, Fatima König, Joel Robert Eisner, Malte Kleinschmidt, Stephanie Anderson, Felix Bachmann, Heidi A. Lane, Marc Engelhardt, Thomas Kaindl, Karine Litherland, Alexandru C. Stan, T. R. Jeffrey Evans, Elizabeth Ruth Plummer, Juanita Suzanne Lopez

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte <https://conferences.asco.org/am/abstracts-posters>

Über Lisavanbulin (BAL101553)

Basileas Onkologie-Medikamentenkandidat Lisavanbulin (BAL101553, das Prodrug des Wirkstoffs BAL27862)⁶ wird für die potenzielle Behandlung verschiedener Krebserkrankungen entwickelt.^{1, 7, 8} 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.^{9, 10, 11}

Lisavanbulin verteilt sich effizient im Hirngewebe und zeigte Antikrebs-Aktivität in Glioblastom-Modellen.^{12, 13} In präklinischen Studien wurde das „End-binding Protein 1“ (EB1) als potenzieller Biomarker für das Ansprechen auf den Wirkstoff in Glioblastoma-Modellen identifiziert.² Die aktive Wirksubstanz BAL27862 bindet an die Colchicin-Bindungsstelle von Tubulin, was

spezifische Auswirkungen auf die Anordnung der Mikrotubuli hat.¹⁴ Dadurch kommt es zur Aktivierung des sogenannten „*Spindle-Assembly-Checkpoints*“, der das Absterben von Tumorzellen fördert.¹⁵

Über Basilea

Basilea ist ein im Jahr 2000 mit Hauptsitz in der Schweiz gegründetes biopharmazeutisches Unternehmen mit bereits vermarkteten Produkten. Unser Ziel ist es, innovative Medikamente zu entdecken, zu entwickeln und zu vermarkten, um Patienten zu helfen, die an Krebs oder Infektionen erkrankt sind. Mit Cresemba und Zevtera haben wir erfolgreich zwei Medikamente für den Einsatz im Spital auf den Markt gebracht: Cresemba zur Behandlung von invasiven Pilzinfektionen und Zevtera für die Behandlung schwerer bakterieller Infektionen. In klinischen Studien erproben wir zwei potenzielle Medikamente für die gezielte Behandlung verschiedener Krebserkrankungen. Zudem haben wir in unserem Portfolio eine Reihe von präklinischen Wirkstoffkandidaten für die beiden Bereiche Onkologie und Infektionskrankheiten. Basilea ist an der Schweizer Börse SIX Swiss Exchange kotiert (Börsenkürzel SIX: BSLN). Besuchen Sie bitte unsere Webseite 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:

Dr. Peer Nils Schröder

Head of Corporate Communications & Investor Relations

Telefon +41 61 606 1102

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

Diese Pressemitteilung ist unter www.basilea.com abrufbar.

Quellenangaben

1. A. Nehlig, A. Molina, S. Rodrigues-Ferreira et al. Regulation of end-binding protein EB1 in the control of microtubule dynamics. *Cellular and Molecular Life Sciences* 2017 (74), 2381-2393
2. 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
3. ClinicalTrials.gov-Identifizier: NCT02490800. Phase-1-Resultate: C. Tiu, A. Tzankov, R. Plummer et al. The potential utility of end-binding protein 1 (EB1) as response-predictive biomarker for lisavanbulin: Final results from a phase I study of lisavanbulin (BAL101553) in adult patients with recurrent glioblastoma (GBM). *Annals of Oncology* 2020 (31) Supplement 4, S396-S408
4. M. Skowronska, C. Tiu, A. Tzankov, et al. Expression of end-binding protein 1 (EB1), a potential response-predictive biomarker for lisavanbulin, in glioblastoma and various other solid tumor types. *J Clin Oncol* 39, 2021 (Suppl 15; Abstr 3118)
5. C. Tiu, S. Derby, N. Haris et al. The potential utility of end-binding protein 1 (EB1) as response-predictive biomarker for lisavanbulin: A phase 2 study of lisavanbulin (BAL101553) in adult patients with recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol* 39, 2021 (Suppl 15; Abstr TPS2068)
6. 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)
7. ClinicalTrials.gov-Identifizier: NCT03250299
8. ClinicalTrials.gov-Identifizier: NCT02895360
9. A. Sharmq, A. Broggin-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
10. 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)
11. 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)
12. 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)
13. 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)
14. 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
15. 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)