

## PRESSEMITTEILUNG

# Basilea berichtet über Veröffentlichung klinischer Daten zu den Krebsmedikamenten-Kandidaten BAL101553 für Glioblastome und Derazantinib für intrahepatische Cholangiokarzinome auf der ASCO-Tagung

**Basel, 03. Juni 2019** – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass Phase-1-Daten einer laufenden Studie mit der oralen Darreichungsform ihres neuartigen Tumor-Checkpoint-Controllers BAL101553 bei Hirntumor-Patienten mit fortschreitendem oder rezidivierendem Glioblastom beziehungsweise hochgradig malignem Gliom am 2. Juni 2019 auf der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago, USA, vorgestellt wurden.

Die Ergebnisse basieren auf der Analyse von 25 Patienten, die in einer laufenden Open-Label Phase-1-Studie behandelt wurden, in der die tägliche orale Gabe von BAL101553 als Einzelwirkstoff bei rezidivierendem Glioblastom untersucht wird. Glioblastom ist die häufigste und aggressivste Form primärer Hirntumore.<sup>1</sup> In der Studie nehmen auch Patienten mit hochgradig malignem Gliom teil. BAL101553 wurde gut vertragen und zeigte klinische Wirksamkeit, einschliesslich einem Fall mit lang anhaltendem, bestätigtem partiellen Ansprechen (*Partial Response*) eines Patienten mit Glioblastom, dessen Tumor nach zwei Therapielinien rasch fortschreitend war und dessen Tumorgewebe eine starke Expression von *microtubule plus-end binding protein 1* (EB1) aufwies. Das EB-1-Protein war in präklinischen Glioblastom-Modellen als möglicher prädiktiver Biomarker für das Ansprechen von Tumoren auf BAL101553 identifiziert worden.<sup>2</sup> Bei fünf weiteren Patienten wurde als bestes Ansprechen eine Stabilisierung der Erkrankung beobachtet (*Stable Disease*).

Präklinische Studien zeigten darüber hinaus, dass BAL101553 die Blut-Hirn-Schranke effizient durchdringen kann<sup>3</sup> und therapeutische Aktivität in einer Reihe von Hirntumor-Modellen besitzt.<sup>3, 4</sup>

Basileas Chief Medical Officer Dr. Marc Engelhardt sagte: „Das Sicherheitsprofil von oral verabreichtem BAL101553 und die Signale therapeutischer Wirksamkeit bei Patienten mit nach Vorbehandlung fortschreitendem Glioblastom sind ermutigend. Wir setzen die geplanten Dosiserhöhungen in der laufenden Phase-1-Studie mit dem Ziel fort, die maximal verträgliche Dosis für die orale Darreichungsform bei Glioblastom zu etablieren und zu untersuchen, ob EB1 oder andere Biomarker sich klinisch als nützlich in der Therapieentscheidung für Patienten erweisen.“

Basilea geht davon aus, dass die Studie ihren primäre Endpunkt, die Festlegung der maximal verträglichen Dosis, 2019 erreichen wird. Derzeit laufen zwei weitere klinische Studien mit BAL101553: eine Phase-1-Studie in Kombination mit Standard-Strahlentherapie bei neu diagnostiziertem Glioblastom, die in Zusammenarbeit mit dem *Adult Brain Tumor Consortium* (ABTC) in den USA durchgeführt wird, und eine Phase-2a-Expansionsstudie, in der BAL101553 als wöchentliche, intravenöse 48-Stunden-Infusion bei Patienten mit rezidivierendem Glioblastom und bei Patientinnen mit Platin-resistentem oder -refraktärem Eierstockkrebs erprobt wird.<sup>5, 6</sup>

Bezüglich Derazantinib, Basileas am weitesten fortgeschrittenen onkologischen Entwicklungsprogramm, wurde die Post-hoc-Analyse aus der bereits publizierten Phase-2a-Studie<sup>7</sup> als Abstract veröffentlicht. Das Ergebnis der Analyse zeigt bei Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom (iCCA; einer Form von Gallengangkrebs), deren Tumor FGFR2-Genfusionen aufwies, dass der Grad an Antitumor-Aktivität durch Derazantinib für Patienten mit zwei oder mehr Vortherapien vergleichbar war mit dem für Patienten, die Derazantinib als Erst- oder Zweitlinienbehandlung erhielten. Diese Befunde deuten an, dass Derazantinib eine wirksame Behandlungsoption sowohl im frühen als auch im späten Erkrankungsstadium sein könnte.

#### **BAL101553-Poster auf der ASCO-Jahrestagung 2019**

- *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. – Juanita Suzanne Lopez, Rebecca Sophie Kristeleit, Robert Rulach, Noor Md Haris, Mariana Scaranti, Paul James Mulholland, Donna Crawford, Saira Bashir, Caterina Aversa, Alison L. Hannah, Stephanie Anderson, Marc Engelhardt, Thomas Kaindl, Patrice Larger, Phil McKernan, TR Jeffry Evans, Ruth Plummer; Abstract 2025, Poster Board #214. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02490800*

#### **Derazantinib-Abstract auf der ASCO-Jahrestagung 2019**

- *Derazantinib (DZB) provides antitumor efficacy regardless of line of therapy in patients (pts) with FGFR2-fusion positive advanced intrahepatic cholangiocarcinoma (iCCA). – Michele Droz Dit Busset, Bassel F. El-Rayes, William Proctor Harris, Nevena Damjanov, Gianluca Masi, Lorena Rimassa, Sherri Bhoori, Monica Niger, Nicola Personeni, Fadi S. Braiteh, Sara Lonardi, Stephan Braun, Marc Engelhardt, Mikael Saulay, Brian E. Schwartz, Julia Kazakin, Walid Labib Shaib, Vincenzo Mazzaferro, Kyriakos P. Papadopoulos; Abstract e15607. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01752920*

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte <https://meetings.asco.org/am>.

## Über BAL101553

Basileas Onkologie-Medikamentenkandidat BAL101553 (Prodrug des Wirkstoffs BAL27862)<sup>8</sup> wird für die potenzielle Behandlung verschiedener Krebserkrankungen entwickelt und befindet sich derzeit in Phase 1/2a der klinischen Erprobung. In der Schweiz wird in einer Phase-2a-Expansionsstudie die wöchentliche 48-Stunden-Infusion des Wirkstoffs bei Patienten mit wieder aufgetretenem (rezidivierendem) Glioblastom bzw. Platin-resistentem Eierstockkrebs erprobt. In Grossbritannien läuft eine Phase-1-Dosiseskalationsstudie mit Patienten mit fortschreitendem oder rezidivierendem Glioblastom oder hochgradig malignem Gliom. Darin wird die tägliche Gabe der oralen Darreichungsform des Wirkstoffs erprobt. 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. 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 ansprachen.<sup>9, 10, 11</sup> BAL101553 verteilt sich effizient im Hirngewebe und zeigte Antikrebs-Aktivität in Glioblastom-Modellen.<sup>2, 3, 4</sup> Die aktive Wirksubstanz BAL27862 bindet an die Colchicin-Bindungsstelle von Tubulin, was spezifische Auswirkungen auf die Mikrotubuli-Anordnung hat.<sup>12</sup> Dadurch kommt es zur Aktivierung des sogenannten „*Spindle-Assembly-Checkpoints*“, der das Absterben von Tumorzellen fördert.<sup>13</sup>

## Über Derazantinib

Derazantinib (BAL087, früher ARQ 087) ist ein in der Entwicklung befindlicher oraler, niedermolekularer panFGFR-Kinase-Inhibitor mit starker Aktivität gegen FGFR1, 2 und 3. FGFR-Kinasen sind wichtige Treiber der Proliferation, Differenzierung und Migration von Zellen. Veränderungen im FGFR-Gen, beispielsweise Neuankordnungen, Amplifikationen oder Mutationen, wurden als potenziell wichtige therapeutische Angriffspunkte für verschiedene Krebsarten identifiziert, darunter intrahepatisches Cholangiokarzinom (iCCA), Urothelialkarzinom, Brust-, Magen- und Lungenkrebs.<sup>14</sup> Bei diesen Krebsarten wurden in 5 % bis 30 % der Fälle FGFR-Gen-Veränderungen nachgewiesen.<sup>15</sup> Basilea hat Derazantinib im April 2018 von ArQule Inc. einlizenziert. In zuvor durchgeführten klinischen Studien, darunter einer Biomarker-definierten Phase-1/2-Studie in iCCA-Patienten,<sup>7</sup> zeigte Derazantinib Aktivität gegenüber Tumoren und ein handhabbares Sicherheitsprofil. In den USA und der EU hat Derazantinib Orphan-Drug-Status für iCCA.

## 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 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 +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 B. M. Alexander, T. F. Cloughesy. Adult Glioblastoma. *Journal of Clinical Oncology* 2017 (35), 2402-2409
- 2 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

- 3 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)
- 4 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
- 5 ClinicalTrials.gov Identifier: NCT0325029
- 6 ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02895360
- 7 V. Mazzaferro, B. F. El-Rayes, M. Droz dit Busset et al. Derazantinib (ARQ 087) in advanced or inoperable FGFR2 gene fusion-positive intrahepatic cholangiocarcinoma. British Journal of Cancer 2019 (120), 165-171
- 8 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)
- 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 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
- 11 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
- 12 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
- 13 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
- 14 R. Porta, R. Borea, A. Coelho et al. FGFR a promising druggable target in cancer: Molecular biology and new drugs. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2017 (113), 256-267
- 15 T. Helsten, S. Elkin, E. Arthur et al. The FGFR landscape in cancer: Analysis of 4,853 tumors by next-generation sequencing. Clinical Cancer Research 2016 (22), 259-267