

PRESSEMITTEILUNG

Basilea treibt die Entwicklung ihres Krebsmedikamentenkandidaten Lisavanbulin in Richtung gezielte Therapie voran und plant Biomarker-basierte Phase-2-Studie

- **Bestätigte Wirksamkeitssignale mit ausgeprägtem Ansprechen bei zwei Patienten mit Glioblastom in zwei verschiedenen klinischen Studien**
- **Handhabbares, gut charakterisiertes Sicherheitsprofil**
- **Biomarker-basierte Expansionsstudie mit der oralen Darreichungsform für Mitte 2020 geplant**

Basel, 16. Dezember 2019 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass sie die klinische Entwicklung ihres neuartigen Tumor-Checkpoint-Controllers Lisavanbulin (BAL101553) hin zu einer zielgerichteten Therapie vorantreibt. Aufbauend auf den initialen Ergebnissen der beiden jüngsten klinischen Phase-1/2-Studien fokussiert sie sich dabei auf einen Biomarker-basierten Ansatz.

Die Phase-1-Studie (NCT02490800) mit rezidivierendem Glioblastom (GBM) beziehungsweise hochgradig malignem Gliom, die einmal täglich orales Lisavanbulin erhielten, wurde im August 2019 abgeschlossen. Inzwischen hat Basilea auch eine Analyse der bisher vorliegenden Daten von zwölf Patienten mit rezidivierendem GBM sowie neun Patientinnen mit Platin-resistentem Eierstockkrebs aus der laufenden Open-Label Phase-2a-Expansionsstudie abgeschlossen. In dieser Studie (NCT02895360) war Patienten Lisavanbulin als wöchentliche intravenöse (i.v.) 48-Stunden-Infusion verabreicht worden.

Glioblastom ist die häufigste Form primärer Hirntumore und zählt zu den Krebsarten mit der höchsten Sterblichkeit.¹

In beiden Studien wurde bei insgesamt zwei Glioblastom-Patienten ein ausgeprägtes objektives Ansprechen mit einer Verringerung der GBM-Tumorfläche von mehr als 80% beobachtet. Beide Patienten werden weiterhin mit Lisavanbulin behandelt. In der Eierstockkrebs-Gruppe zeigten vier Patientinnen eine Verringerung der Grösse der Zielläsion, diese erfüllten aber nicht die im Studienprotokoll festgelegten formalen Kriterien für ein Ansprechen auf die Behandlung. Das bei täglicher oraler oder wöchentlicher 48-Stunden i.v.-Gabe von Lisavanbulin beobachtete Sicherheitsprofil entsprach dem früherer Studien. Basilea plant, die Daten auf zukünftigen wissenschaftlichen Konferenzen zu präsentieren.

Dr. Marc Engelhardt, Basileas Chief Medical Officer, sagte: „Die Studien zeigen eine klinische Aktivität von Lisavanbulin bei rezidivierendem Glioblastom mit ausgeprägtem Ansprechen in einer Subgruppe von Patienten. Darauf basierend untersuchen wir nun ein Panel von Biomarkern, darunter auch das „End-binding Protein 1“, EB1, das sich dafür eignen könnte, diejenigen Krebspatienten zu identifizieren, welche am meisten von einer Behandlung mit Lisavanbulin profitieren könnten. Dies erlaubt uns, bei der weiteren klinischen Entwicklung von Lisavanbulin von einer unspezifischen Patientenpopulation auf einen zielgerichteten Ansatz überzugehen. Geplant ist eine Biomarker-basierte Phase-2-Studie bei Patienten mit rezidivierendem Glioblastom und potenziell weiteren Tumorarten. Aufgrund der konsistenten

Ergebnisse mit beiden Darreichungsformen, beabsichtigen wir derzeit, uns bei dieser nächsten Phase der klinischen Entwicklung von Lisavanbulin auf die orale Formulierung zu konzentrieren."

In die Studie mit wöchentlicher 48-Stunden-i.v.-Infusion werden keine neuen Patienten mehr aufgenommen. Alle aktuellen Patienten bleiben jedoch in Behandlung, solange sie weiterhin davon profitieren.

EB1 war zuvor von Basilea auf Basis umfassender präklinischer Studien in Glioblastom-Modellen als potenzieller Biomarker zur Vorhersage eines Ansprechens auf Lisavanbulin identifiziert worden. Erste klinische Nachweise dafür wurden dann im August 2019 erbracht, als Basilea den Abschluss der Patientenrekrutierung für die Phase-1-Studie mit täglich oralem Lisavanbulin bei rezidivierendem Glioblastom beziehungsweise hochgradig malignem Gliom bekannt gab.² Bei einem Glioblastom-Patienten dieser Studie, dessen Tumorgewebe stark EB1-positiv war, wurde ein aussergewöhnliches, lang anhaltendes Ansprechen beobachtet.³

In den USA läuft in Zusammenarbeit mit dem Adult Brain Tumor Consortium (ABTC) eine Phase-1-Studie mit Lisavanbulin in Kombination mit Standard-Strahlentherapie bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom, die weniger gut auf eine Standard-Chemotherapie mit Temozolomid ansprechen.⁴

Über Lisavanbulin (BAL101553)

Basileas Onkologie-Medikamentenkandidat Lisavanbulin (BAL101553, das Prodrug des Wirkstoffs BAL27862)⁵ wird für die potenzielle Behandlung verschiedener Krebserkrankungen entwickelt.^{2, 4, 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 ansprachen.^{7, 8, 9} Lisavanbulin verteilt 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 Mikrotubuli-Anordnung 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 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.

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 media_relations@basilea.com investor_relations@basilea.com
--

Diese Pressemitteilung ist unter www.basilea.com abrufbar

Quellenangaben

- 1 B. M. Alexander, T. F. Cloughesy. Adult Glioblastoma. *Journal of Clinical Oncology* 2017 (35), 2402-2409
- 2 ClinicalTrials.gov identifier: NCT02490800
- 3 J. S. Lopez, R. S. 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. Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2019, Abstract 2025; *Journal of Clinical Oncology* 2019, 37 (15 Supplement), 2025
- 4 ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03250299
- 5 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)
- 6 ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02895360
- 7 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
- 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)