



Til NASDAQ OMX Copenhagen A/S  
Meddelelse nr. 22-09 / København, 29. maj 2009

**TopoTarget A/S**  
Symbion  
Fruebjergvej 3  
DK 2100 København Ø  
Danmark  
Tlf: +45 39 17 83 92  
Fax: +45 39 17 94 92  
CVR-nr: 25695771

[www.topotarget.com](http://www.topotarget.com)

## Positive data for oral belinostat præsenteret på ASCO for fase I dosiseskaleringsstudie til solide tumorer

**København, Danmark, 29. maj 2009 – TopoTarget A/S (OMX: TOPO) har offentliggjort positive data fra et fase I studie med belinostat indgivet som oral enkeltstofbehandling i tre forskellige behandlingsregimer (A: kontinuerlig daglig dosering, B: daglig dosering på dag 1-14 hver 3. uge, C: daglig dosering på dag 1-5 hver 3. uge) til patienter med solide tumorer. Oralt indgivet belinostat kan administreres sikkert i flere behandlingsregimer. Trods en median på 3 tidligere behandlingsforløb opnåede 48 (64%) ud af 75 evaluerbare patienter tumorvækstkontrol (SD), mens 15 havde en behandlingsvarighed på  $\geq 3$  måneder. Bivirkningsprofilen og lange stabiliseringer i flere forskellige tumortyper gør belinostat til et interessant valg for yderligere evaluering som enkeltstofbehandling og i kombination med kemoterapi.**

*"Disse nye data viser øget anvendelighed for belinostat, som nu kan administreres både intravenøst og i tabletform, hvilket giver maksimal fleksibilitet til at optimere brugen af denne vigtige nye lægemiddelklasse,"* udtaler TopoTargets administrerende direktør Peter Buhl Jensen.

*"Vi ser frem til at modtage data fra det randomiserede fase II studie vedrørende behandling af CUP\*, hvor dette princip introduceres (BelCaP over for carboplatin og paclitaxel, BelCaP = belinostat med carboplatin og paclitaxel) til behandling af solide tumorer, hvor belinostat gives intravenøst på de første tre dage og følges op med oralt indgivet belinostat på de resterende to dage i et femdages behandlingsforløb hver 3. uge,"* udtaler Peter Buhl Jensen videre.

\*CUP= Kræft med ukendt primærtumor

### **Studiet:**

Fase I dosiseskaleringsstudie med belinostat til behandling af patienter med solide tumorer. Patienterne blev behandlet med forskellige regimer: A: kontinuerlig dosering 1 eller 2 gange dagligt, B: 1 eller 2 gange daglig dosering på dag 1-14 hver 3. uge, C: daglig dosering dag 1-5 hver 3. uge med henblik på at evaluere sikkerhed, farmakokinetik (PK) og behandlingseffekt.

### **Resultater:**

92 patienter med en medianalder på 59 år er inkluderet. De største kræfttyper omfattede kolorektal kræft (21%), prostatakæft (16%) og blærekræft (11%). De hyppigst forekommende bivirkninger var træthed (54%), kvalme (52%), anoreksi (40%), opkastninger (32%), diarré (29%), som det er velkendt fra andre studier med belinostat. Den hæmatologiske toksicitet var mild. Patienterne

Positive data for oral belinostat præsenteret på ASCO for fase I dosiseskaleringsstudie til solide tumorer



havde generelt gennemgået en median på 3 tidligere behandlingsforløb (mellem 1 og 11). Den anbefalede dosis for A) kontinuerlig dosering blev fastsat til 250 mg én eller to gange dagligt, den anbefalede dosis for B) blev fastsat til 750 mg dagligt, med mulighed for individuel dosiseskalering i tilfælde af begrænset toksicitet. For behandlingsregime C) blev den anbefalede dosis fastsat til 2000 mg dagligt, igen med mulighed for individuel dosiseskalering i tilfælde af begrænset toksicitet.

Der er opnået tumorvækstkontrol (SD) hos 48 patienter (64% af de 75 evaluérbare patienter), og varigheden var 3 måneder eller derover for 15 patienter f.eks. 710 dage for en patient med adenoid cystisk kræft, 510 dage for en patient med blærekræft og 485 dage for en patient med nyrekræft.

#### **Konklusioner:**

Oralt indgivet belinostat kan administreres sikkert i flere behandlingsregimer. Trods en median på 3 behandlingsforløb opnåede 48 (64%) ud af 75 evaluérbare patienter tumorvækstkontrol (SD), mens 15 havde en behandlingsvarighed på  $\geq 3$  måneder.

Bivirkningsprofilen og lange stabiliseringer i flere forskellige tumortyper gør belinostat til et interessant valg for yderligere evaluering som enkeltstofbehandling og i kombination med kemoterapi.

Oralt indgivet belinostat bør evalueres yderligere i sygdomsspecifikke fase II studier vedrørende solide tumorer.

#### **TopoTarget A/S**

For yderligere information kontakt venligst:

Peter Buhl Jensen	Telefon	+45 39 17 94 99
Administrerende direktør	Mobil	+45 21 60 89 22

#### **Baggrundsinformation**

##### **Om belinostat**

Belinostat er en lovende small molecule HDAC-hæmmer, som undersøges for sin rolle i behandlingen af en lang række solide tumorer og blodkræftsygdomme, enten alene eller i kombination med andre aktive anticancer-midler, herunder carboplatin, paclitaxel, cis-retinoidsyre, azacitidin og Velcade® (bortezomib) til injektion. HDAC-hæmmere udgør en ny mekanistisk klasse anticancer-midler, som er rettet mod HDAC-enzymene, og de har vist sig at: stoppe kræftcellernes vækst (herunder undertyper, der er resistente over for lægemidler), inducere apoptose (programmeret celledød), fremme differentiering, hæmme angiogenese (dannelse af blodkar), og sænke kræftcellerne til ikke længere at være resistente, når de anvendes i kombination med andre anticancer-midler.

Intravenøst indgivet belinostat er i fase III i perifert T-celle lymfom (PTCL) og undersøges i øjeblikket i en række kliniske undersøgelser som en potentiel behandling af kutant og perifert T-celle lymfom, B-celle lymfom, akut myeloid leukæmi (AML), mesoteliom, bløddelssarkom, myelodysplastisk syndrom (MDS) samt kræft i leveren, tyktarmen og æggestokkene, enten alene eller i kombination med andre antitumorbehandling. Konstant intravenøs infusion (CIV) evalueres i kliniske undersøgelser til behandling af både solide tumorer og AML. En oral formulering af belinostat evalueres endvidere i et klinisk fase I studie med patienter med fremskredne solide tumorer. En række undersøgelser i belinostat-programmet gennemføres i henhold til en Clinical Trials Agreement (CTA) med NCI, i henhold til hvilken NCI sponsorerer kliniske undersøgelser for at undersøge belinostat til behandlingen af forskellige kræftformer, både som enkeltstof og i kombinationsforløb med kemoterapi. TopoTarget har desuden indgået en fælles forsknings- og udviklingsaftale (CRADA) med NCI om at udføre prækliniske og ikke-kliniske undersøgelser med belinostat for bedre at kunne forstå stoffets antitumoraktivitet og for at skaffe yderligere oplysninger til kliniske forsøg.

Positive data for oral belinostat præsenteret på  
ASCO for fase I dosiseskaleringsstudie til solide  
tumorer



### **Om TopoTarget**

TopoTarget (OMX: TOPO) er en international biotekvirksomhed med hovedkontor i Danmark dedikeret til at finde "Answers for Cancer" og udvikle bedre behandlinger mod kræft. Virksomheden er etableret og ledes af kliniske kræftspecialister og kombinerer bred erfaring fra kræftbehandling i praksis med dyb forståelse for de molekylære mekanismer i kræft.

TopoTarget har en bred klinisk portefølje, men fokuserer i øjeblikket på udviklingen af belinostat, som har vist "proof of concept" som enkeltstofbehandling af blodkræftsygdomme samt positive resultater i solide kræftsvulster, hvor stoffet kan anvendes i kombination med fulde doser kemoterapi og er i fase III i PTCL. TopoTargets ekspertise inden for translational forskning er baseret på selskabets yderst prædiktive in-vivo og in-vitro kræftmodeller. TopoTarget koncentrerer indsatsen om vigtige kræfttargete (bl.a. HDACi, NAD+, mTOR, FASLigand og topoisomerase II-hæmmere). Selskabets første markedsførte produkt Savene®/Totect® blev godkendt af EMEA i 2006 og af FDA i 2007 og markedsføres af TopoTargets egen salgstyrke i Europa og USA. For yderligere oplysninger henvises til [www.topotarget.com](http://www.topotarget.com).

### **TopoTarget Safe Harbour Statement**

Denne meddelelse kan indeholde fremadrettede udsagn, herunder udsagn om vores forventninger til udviklingen af vores prækliniske og kliniske pipeline med tidspunkter for igangsættelse og færdiggørelse af kliniske undersøgelser samt med hensyn til forventet likviditetsforbrug. Sådanne udsagn er baseret på ledelsens nuværende forventninger og er forbundet med risici og usikkerhed, som kan medføre, at TopoTargets faktiske resultater afviger væsentligt fra de resultater, der beskrives i de fremadrettede udsagn. TopoTarget advarer sine investorer om, at der ikke kan gives sikkerhed for, at de faktiske resultater eller forretningsforhold ikke vil afvige væsentligt fra hvad, der forudsiges eller gives udtryk for i sådanne fremadrettede udsagn som følge af forskellige faktorer, herunder, men ikke begrænset til, følgende: risikoen for at et eller flere af TopoTargets udviklingsprogrammer ikke skrider frem som planlagt af tekniske, videnskabelige eller kommercielle årsager, som følge af problemer med patientrekruttering eller på baggrund af nye oplysninger fra ikke-kliniske eller kliniske studier eller fra andre kilder; succesfulde konkurrerende produkter og teknologier; teknologisk uvished og produktudviklingsrisici; usikkerhed omkring yderligere finansiering; TopoTargets historiske underskud og usikkerheden omkring opnåelse af lønsomhed; TopoTargets udviklingsstadium som biofarmaceutisk selskab; offentlig regulering; påstande om patentkrænkelser mod TopoTargets produkter, procedurer og teknologier; evnen til at beskytte TopoTargets patenter og immaterielle rettigheder, usikkerhed vedrørende kommercialiseringsrettigheder samt risiko for produktansvarskrav. Vi har ingen hensigt om og påtager os ingen forpligtelse til at opdatere eller ændre fremadrettede udsagn, hverken som følge af fremkomsten af nye oplysninger, fremtidige begivenheder eller på anden måde, medmindre loven kræver det.