



TOPOTARGET
Answers for cancer

Til NASDAQ OMX Copenhagen A/S

Meddelelse nr. 46-09/ København, 8. december 2009

TopoTarget A/S

Symbion

Fruebjergvej 3

2100 København

Danmark

Tlf.: +45 39 17 83 92

Fax: +45 39 17 94 92

CVR-nr: 25695771

www.topotarget.com

Positive resultater fra TopoTargets første fase II undersøgelse med belinostat til behandling af PTCL og CTCL præsenteret på ASH

- Resultaterne understøtter registreringsplanen for PTCL med en forhøjet responsrate i PTCL på 32% -

København, Danmark – 8. december 2009 – TopoTarget A/S (OMX: TOPO) har offentliggjort, at selskabet har præsenteret positive resultater fra et studie med belinostat givet som enkeltstofbehandling 1000 mg/m²/dagligt i 5 dage hver 3. uge mod perifert T-celle lymfom (PTCL) og kutant T-celle lymfom (CTCL), på det 51. årsmøde i American Society of Hematology (ASH), 5.-8. december i New Orleans, USA. Rekruttering til studiet er afsluttet, og der er optaget i alt 53 patienter, herunder 19 evaluérbare patienter diagnosticeret med PTCL og 29 evaluérbare patienter med CTCL. Effektdata vedrørende PTCL viste en objektiv responsrate på 32%, hvor 6 ud af 19 patienter opnåede respons: 2 patienter opnåede et komplet respons (CR) og 4 et partielt respons (PR). Ligeledes sås en lovende median af varighed af respons på +8,9 måneder. På baggrund af de første data fra dette studie indledte TopoTarget registreringsstudiet vedrørende PTCL, efter der var indgået aftale med FDA om Special Protocol Assessment (SPA) og opnået Fast Track status. FDA har givet "orphan drug" status til belinostat til behandling af T-celle lymfom.

"Behandlingseffekten på kræft af denne nye HDAC-hæmmer, belinostat, er meget lovende," udtaler Dr. Foss, Yale University, New Haven, CT, USA. "Vi har set en meget signifikant objektiv responsrate i denne gruppe af tidligere behandlede PTCL-patienter, som er svær at behandle, og behandlingen har været veltolereret."

"Det er væsentligt at bemærke, at disse nye data understøtter TopoTargets udviklingsplan for PTCL," udtaler MD, Professor Peter Buhl Jensen, administrerende direktør i TopoTarget. "Der er et stort udækket behandlingsbehov i denne sygdom, og med responsrater på 32% for PTCL, herunder komplette remissioner, og i lyset af at bivirkningerne ved belinostat er milde og forskellige fra bivirkningerne ved standard kemoterapeutika, har belinostat et stort potentiale. Disse og andre kliniske data indikerer, at belinostat kan blive et vigtigt kræftbehandlingsmiddel både som enkeltstofbehandling og som et nyt element i kombinationsbehandling for yderligere at øge responsraterne for kræftpatienter," tilføjer Professor Peter Buhl Jensen.

Studiet:

Fase II ikke-blindet studie med belinostat (PXD101) til behandling af patienter med recidiverende eller resistent perifert eller kutant T-celle lymfekræft

Studiets primære formål var objektiv responsrate for belinostat som enkeltstofbehandling af CTCL og PTCL. De inkluderede patienter skal have fået mindst én tidligere systemisk behandling. Patienterne blev behandlet med belinostat 1000 mg/m², administreret som en 30 minutters IV-

Positive resultater fra TopoTargets første fase II undersøgelse med belinostat til behandling af PTCL og CTCL præsenteret på ASH
- Resultaterne understøtter registreringsplanen for PTCL med en forhøjet responsrate i PTCL på 32% -

infusion én gang dagligt på dag 1-5 i en 21-dages behandlingsserie.

Resultater: Effektpopulationen for PTCL omfattede 19 patienter. Disse patienter havde fået en median på 2 tidligere systemiske behandlinger (interval på 1-10 forløb), og 81% havde Stadiet III eller IV sygdom. Der blev observeret komplet/partielt respons (CR/PR) hos 6 patienter, og stabil sygdom (SD) blev påvist hos yderligere 4 patienter, hvilket gav en responsrate på 32% i henhold til RECIST-kriterierne og en sygdomskontrolrate (CR/PR/SD) på 53% baseret på de nuværende foreløbige data, idet patienterne stadig er i opfølgingsfasen. Den mediane responsvarighed (CR/PR) er i øjeblikket +8,9 måneder, og op til +28,2 måneder. Den mediane varighed af stabil sygdom (SD) er i øjeblikket +4,4 måneder, og op til +7,8 måneder. Tre patienter med CR/PR har endnu ikke oplevet progressiv sygdom, og den mediane varighed af CR/PR kan således stige med længere opfølgningstider.

Effektpopulationen for CTCL omfattede 29 patienter. Disse patienter havde fået en median på 3 tidligere systemiske behandlinger (interval på 1-9 forløb), og 18 af dem havde Stadiet III eller IV sygdom.

Der blev observeret komplet/partielt respons (CR/PR) hos 4 patienter, og stabil sygdom (SD) blev påvist hos yderligere 18 patienter, hvilket gav en responsrate på 14% og en sygdomskontrolrate (CR/PR/SD) på 76% baseret på de nuværende foreløbige data. Den mediane responsvarighed (CR/PR) er 9,1 måneder, og op til +15,6 måneder. Den mediane varighed af stabil sygdom (SD) er i øjeblikket +1,5 måneder, og op til 4,2 måneder. En patient med CR og fem patienter med SD har endnu ikke oplevet progressiv sygdom, og den mediane varighed af SD kan således stige med længere opfølgningstider.

Den korte tid til respons, som blev noteret hos patienter med CTCL, altså en median på 16 dage (i intervallet 14-35 dage), er et lovende resultat. Endvidere sås der signifikant lindring af pruritus (kløe) hos 7 ud af 15 patienter, som kunne evalueres mht. pruritus (dvs. patienter med signifikant pruritus ved baseline). Tiden til signifikant lindring af pruritus var 13-154 dage med en median på 46 dage.

Belinostat enkeltstofbehandling 1000 mg/m²/dagligt i 5 dage i en 3-ugers serie er sikkert og veltolereret i tidligere behandlede patienter med PTCL og CTCL, hvor de hyppigst forekommende lægemiddelrelaterede bivirkninger (alle grader) var: kvalme (50%), reaktioner ved injektionsstedet (14%), opkastninger (24%), anoreksi (6%) og træthed (10%). Belinostat medførte kun mild hæmatologisk toksicitet (ingen grad 4 skift fra baseline anæmi, neutropeni eller trombocytopeni, og grad 3 var kun 4% for neutropeni, 2% for trombocytopeni og 0% for anæmi), og en minimal påvirkning af hjertets ledningsevne f.eks. blev der ikke noteret nogen grad 3 QTc-forlængelse blandt ca. 700 EKG-målinger, som blev analyseret af et centralt laboratorium.

TopoTarget A/S

For yderligere information, venligst kontakt:

Peter Buhl Jensen
Administrerende direktør

Telefon +45 39 17 94 99
Mobil +45 21 60 89 22

Positive resultater fra TopoTargets første fase II undersøgelse med belinostat til behandling af PTCL og CTCL præsenteret på ASH
- Resultaterne understøtter registreringsplanen for PTCL med en forhøjet responsrate i PTCL på 32% -



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, doxorubicin, idarubicin, 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. Selskabsfinansierede undersøgelser af intravenøst indgivet belinostat omfatter en afsluttende registreringsundersøgelse vedrørende perifert T-celle lymfom (PTCL), et randomiseret, kontrolleret fase II studie vedrørende kræft med ukendt primærtumor (CUP) samt undersøgelser omkring ovariekræft, mave/tarmkræft og bløddelssarkomer. De NCI-sponsorerede undersøgelser (enkeltstof og i kombination med anticancer-midler) med intravenøst indgivet belinostat omfatter studier til behandling af leverkræft, tymom, myelodysplastisk syndrom (MDS) og andre solide tumorer og hæmatologiske kræftformer. 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 og lymfomer. 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. TopoTarget har desuden indgået en fælles forsknings- og udviklingsaftale (CRADA) med NCI om at udføre prækliniske undersøgelser med belinostat for bedre at kunne forstå stoffets antitumoraktivitet og for at skaffe yderligere oplysninger til kliniske forsøg.

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 translationel forskning er baseret på selskabets yderst prædiktive in-vivo og in-vitro kræftmodeller. TopoTarget koncentrerer indsatsen om vigtige kræfttargets (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 salgsstyrke i Europa og USA. For yderligere oplysninger henvises til www.topotarget.com.

Positive resultater fra TopoTargets første fase II undersøgelse med belinostat til behandling af PTCL og CTCL præsenteret på ASH
- Resultaterne understøtter registreringsplanen for PTCL med en forhøjet responsrate i PTCL på 32% -



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.