



Til NASDAQ OMX Copenhagen A/S
Fondsbørsmeddelelse nr. 43-09 / København, 17. november 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

Belinostat og Velcade® er veltolereret i kombination – Lovende data fra et fase I studie præsenteret på konferencen AACR/NCI/EORTC Molecular Targets and Cancer Therapeutics

København, Danmark – 17. november 2009 – TopoTarget A/S (OMX: TOPO) har i dag meddelt, at fase I data blev præsenteret fra et NCI-sponsoreret (National Cancer Institute) studie på konferencen AACR/NCI/EORTC Molecular Targets and Cancer Therapeutics. I laboratorieforsøg er der vist stærk synergi, når man kombinerer belinostat og bortezomib (Velcade®). Lægemidler, der understøtter hinandens effekt, er yderst eftertragtede, særligt hvis de kan gives uden sikkerhedsproblemer i fulde doser. Formålet med studiet var at fastlægge den maksimalt tålte dosis (MTD) samt at evaluere sikkerhed og farmakokinetik (PK) af kombinationen med belinostat og bortezomib. Konklusionen var, at belinostat og bortezomib er en fornuftig kombination med en tolerabel bivirkningsprofil og ingen evidens for farmakologiske interaktioner. Fire patienter har opretholdt stabil sygdom i 4-6 behandlingsserier.

Der er til dato inkluderet 26 patienter i undersøgelsen. 22 patienter var evaluerbare mht. toksicitet og fik i alt 58 behandlingsserier; median på 2 (fra 1-6). På det højeste dosisniveau, omfattende dosisbegrænsende toksicitet (DLT) grad 4 trombocytopeni og grad 4 træthed. De fleste bivirkninger har været milde til moderate. Grad 1-2 bivirkninger omfatter anoreksi, akut infusionsreaktion, træthed, kvalme, neutropeni (1), smerte, flebitis, trombocytopeni og opkastninger. Grad 3 bivirkninger omfatter anoreksi, dehydrering, træthed, kvalme, opkastninger, hypoalbuminæmi og forhøjet alkalisk fosfatase. En analyse af belinostats farmakokinetik (PK) viste ingen statistisk forskel i parametre mellem dag 1 (kun belinostat) og 2 (belinostat + bortezomib). Belinostat i doser fra 600 til 1000 mg/m² medførte dosisproportionelle stigninger i belinostat-eksponering. Fire patienter har opretholdt stabil sygdom i 4-6 behandlingsserier.

Konklusioner: Belinostat og bortezomib er en fornuftig kombination med en tolerabel bivirkningsprofil og ingen evidens for farmakologiske interaktioner. Der rekrutteres fortsat patienter på MTD-niveauet (belinostat: 1000 mg/m² – bortezomib: 1,3 mg/m²).

"Belinostat og Velcade® viser synergi i alle vores laboratiemodeller. Vi ved nu, at man kan give fulde doser belinostat sammen med fulde doser Velcade®. Denne lovende kombination kan nu afprøves i større patientgrupper. Uden faglig og økonomisk støtte fra NCI ville vi sandsynligvis ikke have opnået disse lovende resultater i dag," udtaler MD, Professor Peter Buhl Jensen, administrerende direktør i TopoTarget. *"Belinostat kan blive en vigtig behandlingsform, enten alene eller som en del af en effektiv kombinationsbehandling, da bivirkningsprofilen for belinostat gør, at stoffet kan kombineres i fulde doser med traditionelle og nye behandlinger som f.eks. Velcade®".*

Kombinationsbehandling med lægemidler med forskellige virkningsmekanismer anvendes for at angribe kræftcellen ad forskellige veje og derved øges responsraterne potentielt. Ud over den

Belinostat og Velcade® er veltolereret i kombination – Lovende data fra et fase I studie præsenteret på konferencen AACR/NCI/EORTC Molecular Targets and Cancer Therapeutics



fordel, der er opnået med lægemidlet som enkeltstof, har belinostat en fordel ved, at stoffet kun viser ringe dosisbegrænsende knoglemarvstoksicitet; knoglemarvstoksicitet fører ofte til dosisreduktion i mange kemoterapikombinationer.

Dagens meddelelse ændrer ikke TopoTargets finansielle forventninger for helåret.

TopoTarget A/S

For yderligere information, venligst kontakt:

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, 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. 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.

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 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 salgstyrke i Europa og USA. For yderligere oplysninger henvises til 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,

Belinostat og Velcade® er veltolereret i kombination – Lovende data fra et fase I studie præsenteret på konferencen AACR/NCI/EORTC Molecular Targets and Cancer Therapeutics



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.