



Til NASDAQ OMX Copenhagen A/S
Investor Nyhed nr. 03-10/ København, 21. april 2010

Topotarget A/S
Symbion
Fruebjergvej 3
DK 2100 Copenhagen
Denmark
Tel: +45 39 17 83 92
Fax: +45 39 17 94 92
CVR-nr: 25695771
www.topotarget.com

PRÆSENTATION AF BELINOSTAT PRÆKLINISK DATA PÅ KONFERENCEN 101ST ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH

København, Danmark – 21. april 2010 – Topotarget A/S' (NASDAQ OMX: TOPO.CO) amerikanske samarbejdspartner Spectrum Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQGM: SPPI) offentliggør præsentation af belinostat præklinisk data på konferencen 101ST annual meeting of the American association for cancer research.

- *Data tyder på, at HDAC-hæmmere som f.eks. belinostat kan have effekt i behandlingen af småcellet lungekræft*
- *Resultaterne indikerer synergieffekt med traditionelle kemoterapeutiske stoffer*

Spectrum Pharmaceuticals, Inc. (NasdaqGM: SPPI), som er et kommercielt biotekselskab med primær fokus på onkologi, har i dag offentliggjort resultaterne fra et præklinisk studie foretaget af National Cancer Institute til behandling af småcellet lungekræft. Disse resultater blev præsenteret på en postersession onsdag den 21. april 2010 på konferencen 101st Annual Meeting of the American Association for Cancer Research (AACR), som blev holdt på Walter E. Washington Convention Center i Washington, DC, USA.

"På baggrund af de data, der er blevet præsenteret på AACR i dag, vurderer vi, at belinostat kan udgøre en effektiv behandlingsmulighed for patienter med småcellet lungekræft," udtaler Rajesh C. Shrotriya, MD, formand, administrerende direktør for Spectrum Pharmaceuticals, Inc. "Vi fortsætter med at rekruttere patienter til registreringsundersøgelsen for belinostat til behandling af perifert T-celle lymfekræft (PTCL), hvor målet er 100 evaluérbare patienter, og som foretages i henhold til en aftale om Special Protocol Assessment med FDA, men samtidig undersøger vi mulige kliniske studier vedrørende behandling af lungekræft."

Abstract #5372 – Synergieffekt af histon-deacetylasehæmmerne belinostat og depsipeptid med de DNA-beskadigende stoffer etoposid og cisplatin til behandling af småcellet lungekræft

Småcellet lungekræft (SCLC) er den mest aggressive form for lungekræft. SCLC responderer godt på kemoterapi men udvikler hurtigt resistens over for lægemidlerne. Kemoterapi med brug af kombinationer af lægemidler rettet mod forskellige signal pathways har vist en forbedring i gennemsnitlig overlevelse blandt patienter med SCLC. HDAC-hæmmere spiller en rolle i reguleringen af cellecyklusprogression og har været nævnt som potentielle terapeutiske stoffer til behandling af SCLC. HDAC-hæmning menes at åbne DNA, hvorved man øger adgangen for transkriptionsfaktorer til bestemte celle fremmere. Disse stoffer kan ligeledes forbedre adgangen for cytotoxiske stoffer til DNA.

BELINOSTAT PRÆKLINISK DATA PRESENTATION

To specifikke HDAC-hæmmere, belinostat og depsipeptid, er blevet undersøgt for at fastlægge, hvorvidt de har en virkning på SCLC-cellelinjer, og hvorvidt de vil kunne indgå i en kombination med de traditionelle kemoterapeutiske stoffer etoposid og cisplatin til behandling af SCLC.

SCLC celler behandlede med forskellige regimer af individuelle lægemidler og lægemiddelkombinationer. En computerberegnet analyse af celleoverlevelsen med brug af et kombinationsindeks (CI) viste, at HDAC-hæmmerne viste synergieffekt med DNA-beskadigende stoffer, når stofferne blev indgivet samtidig, men denne virkning var kun forbedrende, hvis cellerne blev forud behandlet med HDAC-hæmmere i 24 timer før de DNA-beskadigende stoffer. Endvidere havde brugen af DNA-beskadigende stoffer 24 timer før HDAC-hæmmerne en klart antagonistisk effekt med $CI > 1$ for alle de afprøvede lægemidler og cellelinjer.

Som følge af den potentielle anvendelse af belinostat og depsipeptid i behandlingen af SCLC i kombination med traditionelle kemoterapeutika blev synergi- og beskyttelsesmekanismerne mellem disse stoffer undersøgt. PolyADP-ribose polymerase (PARP) degraderingen var komplet, når lægemidlerne blev anvendt samtidigt, men den blev reduceret, hvis HDAC-hæmmerne blev anvendt forud for cisplatin eller etoposid. Degraderingen af PARP-enzymet forhindrer reparation af bruddene i DNA-strengene, som de kemoterapeutiske stoffer forårsager, og dette fremmer således den programmerede celledød, også kaldet apoptose, af kræftcellerne. Således er en større grad af PARP-degradering tegn på, at et givent kræftbehandlingsmiddel eller en kombination af stoffer har større kapacitet til at fremkalde apoptose.

Konklusionen var, at HDAC-hæmmere kun har synergieffekt med DNA-beskadigende stoffer, når stofferne indgives samtidigt. Behandling af celler med HDAC-hæmmere og DNA-beskadigende stoffer fremkalder PARP-degradering. Kombinationen af HDAC-hæmmere med etoposid påvirker ikke beskadigelsen af enkeltstrenget DNA. Samtidig behandling med DNA-beskadigende stoffer øger beskadigelsen af dobbeltstrenget DNA. Udformningen af de kliniske studier til kombinationen af HDAC-hæmmere og kemoterapeutiske stoffer bør tage højde for tidspunktet, hvor der opnås maksimal effekt.

TopoTarget A/S

For yderligere information kontakt venligst:

Francois Martelet, CEO: Direkte: +45 39 17 94 99; Mobil: +45 31 36 83 41

Anders Vadsholt, CFO: Direkte: +45 39 17 83 45; Mobil: +45 28 98 90 55

Baggrundsoplysninger

Om Topotarget

Topotarget (NASDAQ OMX: TOPO) er en international biotekvirksomhed med hovedkontor i Danmark dedikeret til at finde "Answers for Cancer" og udvikle bedre behandlinger mod kræft. Topotarget fokuserer i øjeblikket, i samarbejde med Spectrum Pharmaceuticals, Inc., på udviklingen i de pivotale studier af dets førende lægemiddelkandidat, belinostat, som har vist "proof of concept" som enkeltstofbehandling af blodkræftsygdomme samt positive resultater i solide kræftsvulster. Belinostat kan anvendes i kombination med fulde doser kemoterapi og er i registreringsfase i PTCL (perifert T-celle lymfekræft). Topotarget koncentrerer indsatsen om belinostat og andre 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 USA. For yderligere oplysninger henvises til www.topotarget.com.

**BELINOSTAT PRÆKLINISK DATA
PRESENTATION****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.