

Pressemitteilung

Basilea gibt Abschluss der Patientenrekrutierung für die erste Kohorte der Phase-2-Studie FIDES-01 mit Derazantinib bei Gallengangkrebs (iCCA) bekannt

Basel, 20. Juli 2020

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute den Abschluss der Patientenrekrutierung für die erste Kohorte der Phase-2-Zulassungsstudie FIDES-01 bekannt. In der Studie wird die Aktivität des FGFR-Kinase-Inhibitors Derazantinib bei Patientinnen und Patienten untersucht, die an intrahepatischem Cholangiokarzinom (engl. iCCA) erkrankt sind, einer Form von Gallengangkrebs. In die erste Kohorte wurden Patientinnen und Patienten mit iCCA aufgenommen, deren Tumore Fusionen des Fibroblasten-Wachstumsfaktor Rezeptor-Kinase-2 (FGFR2) Gens aufwiesen. Das Rekrutierungsziel von 100 Patientinnen und Patienten für diese Kohorte wurde erreicht.

Die Studie FIDES-01 (**F**ibroblast growth factor Inhibition with **DE**razantinib in **S**olid tumors)¹ ist eine multizentrische, offene Phase-2-Zulassungsstudie mit einmal täglich oral verabreichtem Derazantinib zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit inoperablem oder fortgeschrittenem iCCA mit Fusionen, Mutationen oder Amplifikation des FGFR2-Gens. Im Januar 2019 zeigte eine geplante Interimanalyse der Kohorte mit iCCA-Patienten mit nachgewiesenen FGFR2-Genfusionen eine vielversprechende Wirksamkeit in dieser Patientenpopulation und bestätigte auch das bereits früher beobachtete klinische Sicherheitsprofil und die Verträglichkeit des Medikamentenkandidaten.^{2, 3}

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer, sagte: „Die Toplevel-Daten aus der ersten FIDES-01-Kohorte mit Patienten mit nachgewiesenen FGFR2-Genfusionen werden gegen Ende des Jahres erwartet. Diese Daten werden bei der Festlegung der Zulassungsstrategie eine wichtige Rolle spielen. Es ist unser Ziel, mittels der verschiedenen FIDES-Studien, FIDES-01, FIDES-02 und FIDES-03, die spezifischen Eigenschaften von Derazantinib zum Vorteil von Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen FGFR-abhängigen Krebsarten wie iCCA, Urothelkarzinom und Magenkrebs zu nutzen.“

Die Patientenrekrutierung für die zweite FIDES-01-Kohorte läuft derzeit noch. Darin wird die Aktivität von Derazantinib bei Patientinnen und Patienten mit Mutationen oder Amplifikationen des FGFR2-Gens untersucht, womit das Spektrum der betrachteten FGFR2-abhängigen Tumoren erweitert wird. Interim-Daten der zweiten Kohorte werden voraussichtlich im zweiten Halbjahr 2020 zur Verfügung stehen. Die Ergebnisse der zweiten Kohorte werden die genaue Bestimmung des vollen therapeutischen Potenzials von Derazantinib bei iCCA und so möglicherweise die Differenzierung von Derazantinib gegenüber anderen FGFR-Inhibitoren

weiter stärken. Darüber hinaus umfasst das klinische Entwicklungsprogramm von Derazantinib zwei weitere Phase-1b/2-Studien, die derzeit laufende Studie FIDES-02 bei Patientinnen und Patienten mit Urothelkarzinom und die geplante Studie FIDES-03 bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Magenkrebs. Der Start der FIDES-03-Studie ist für das dritte Quartal 2020 geplant.⁴

Über Derazantinib

Derazantinib ist ein in der Entwicklung befindlicher oraler, niedermolekularer Inhibitor der FGFR-Kinasen-Familie mit starker Aktivität gegenüber FGFR1, 2 und 3.⁵ FGFR-Kinasen sind wichtige Treiber der Proliferation, Differenzierung und Migration von Zellen. Aberrationen des FGFR-Gens, d.h. Veränderungen wie beispielsweise Genfusionen, Mutationen sowie Überexpression (Amplifikationen), wurden als potenziell wichtige therapeutische Angriffspunkte für verschiedene Krebsarten identifiziert, darunter intrahepatisches Cholangiokarzinom (iCCA), Urothelkarzinom, Magen-, Brust- und Lungenkrebs.⁶ Bei diesen Krebsarten wurden in 5 % bis 30 % der Fälle FGFR-Veränderungen nachgewiesen.⁷

Darüber hinaus hemmt Derazantinib die Kinase-Aktivität des Kolonie-stimulierenden-Faktor-1-Rezeptors (CSF1R).^{5, 8} Die CSF1R-vermittelte Signalübertragung ist wichtig für die Funktion tumorfördernder Makrophagen und wurde daher als potenzieller Angriffspunkt für Krebsmedikamente identifiziert.⁹ Präklinische Daten haben gezeigt, dass die Verringerung der Zahl von Tumor-Makrophagen aufgrund einer CSF1R-Blockade Tumore empfindlicher gegenüber einer T-Zell-vermittelten Checkpoint-Immuntherapie macht, einschliesslich von Behandlungsansätzen, die gegen PD-L1/PD-1 gerichtet sind.^{10, 11}

In einer früheren Biomarker-gestützten Phase-1/2-Studie in iCCA-Patienten, zeigte der Medikamentenkandidat Antitumor-Aktivität und ein handhabbares Sicherheitsprofil.² In den USA und der EU hat Derazantinib Orphan-Drug-Status für iCCA. Basilea führt derzeit zwei klinische Studien mit Derazantinib durch. Die erste Studie, FIDES-01, ist eine Phase-2-Zulassungsstudie zur Behandlung von Patienten mit inoperablem oder fortgeschrittenem iCCA. Sie umfasst eine Kohorte von Patienten mit FGFR2-Genfusionen sowie eine weitere Kohorte von Patienten mit Mutationen oder Amplifikationen des FGFR2-Gens.¹ Die zweite Studie, FIDES-02, ist eine Phase-1/2-Studie mit dem Ziel, Derazantinib als Einzelwirkstoff und in Kombination mit Roches Atezolizumab (Tecentriq®)¹² bei Patienten mit fortgeschrittenem Urothelkarzinom zu untersuchen, bei dem Aberrationen der FGFR-Gene festgestellt wurden, einschliesslich metastasierender oder rezidivierender, inoperabler Erkrankungsformen.⁴

Basilea hat Derazantinib von ArQule Inc. einlizenziert, einer hundertprozentigen Tochtergesellschaft von Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., USA.

Über intrahepatisches Cholangiokarzinom (engl. iCCA)

Das intrahepatische Cholangiokarzinom (iCCA) ist eine Krebsart, die ihren Ursprung im Gallensystem hat. Die altersadjustierte Inzidenzrate von iCCA in den USA ist in den letzten zehn Jahren gestiegen und wird derzeit auf etwa 1.2 pro 100'000 Einwohner geschätzt.¹³ Bei

Patienten wird die Krankheit oft erst im fortgeschrittenen oder metastasiertem Stadium diagnostiziert, in dem eine operative Entfernung nicht mehr möglich ist. Der aktuelle Behandlungsstandard für die Erstlinientherapie ist eine Chemotherapie mit Gemcitabin und platinhaltigen Zytostatika. Die Prognose für Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung ist schlecht, mit einer mittleren Lebenserwartung von weniger als einem Jahr.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 Infektionskrankheiten 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

Telefon +41 61 606 1102

E-Mail media_relations@basilea.com
investor_relations@basilea.com

Diese Pressemitteilung ist unter www.basilea.com abrufbar.

Quellenangaben

1. FIDES-01: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03230318
2. V. Mazzaferro, B. F. El-Rayes, M. Droz dit Busset et al. Derazantinib (ARQ 087) in advanced or inoperable FGFR2 gene fusion-positive intrahepatic cholangiocarcinoma. *British Journal of Cancer* 2019 (120), 165-171. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01752920
3. K. P. Papadopoulos, B. F. El-Rayes, A. W. Tolcher et al. A phase 1 study of ARQ 087, an oral pan-FGFR inhibitor in patients with advanced solid tumours. *British Journal of Cancer* 2017 (117), 1592-1599. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01752920
4. FIDES-02: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04045613.
5. T. G. Hall, Y. Yu, S. Eathiraj et al. Preclinical activity of ARQ 087, a novel inhibitor targeting FGFR dysregulation. *PLoS ONE* 2016, 11 (9), e0162594
6. R. Porta, R. Borea, A. Coelho et al. FGFR a promising druggable target in cancer: Molecular biology and new drugs. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2017 (113), 256-267
7. T. Helsten, S. Elkin, E. Arthur et al. The FGFR landscape in cancer: Analysis of 4,853 tumors by next-generation sequencing. *Clinical Cancer Research* 2016 (22), 259-267
8. P. McSheehy, F. Bachmann, N. Forster-Gross et al. Derazantinib (DZB): A dual FGFR/CSF1R-inhibitor active in PDX-models of urothelial cancer. *Molecular Cancer Therapeutics* 2019 (18), 12 Supplement, pp. LB-C12
9. M. A. Cannarile, M. Weisser, W. Jacob et al. Colony-stimulating factor 1 receptor (CSF1R) inhibitors in cancer therapy. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* 2017, 5:53
10. Y. Zhu, B. L. Knolhoff, M. A. Meyer et al. CSF1/CSF1R Blockade reprograms tumor-infiltrating macrophages and improves response to T cell checkpoint immunotherapy in pancreatic cancer models. *Cancer Research* 2014 (74), 5057-5069
11. E. Peranzoni, J. Lemoine, L. Vimeux et al. Macrophages impede CD8 T cells from reaching tumor cells and limit the efficacy of anti-PD-1 treatment. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 2018 (115), E4041-E4050
12. Tecentriq® ist eine eingetragene Marke von Hoffmann-La Roche AG..
13. S. K. Saha, A. X. Zhu, C. S. Fuchs et al. Forty-year trends in cholangiocarcinoma incidence in the U.S.: intrahepatic disease on the rise. *The Oncologist* 2016 (21), 594-599
14. A. Lamarca, D. H. Palmer, H. S. Wasa et al. ABC-06 | A randomised phase III, multi-centre, open-label study of Active Symptom Control (ASC) alone or ASC with oxaliplatin/5-FU chemotherapy (ASC+mFOLFOX) for patients (pts) with locally advanced/metastatic biliary tract cancers (ABC) previously-treated with cisplatin/gemcitabine (CisGem) chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology* 2019 (37), Supplement, Abstract 4003