

Pressemitteilung

Basilea kündigt Präsentation von Daten auf dem ESMO Virtual Congress 2020 an

Basel, 28. Juli 2020

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass drei Abstracts mit präklinischen und klinischen Daten zu ihrem FGFR-Kinase-Inhibitor Derazantinib und ihrem Tumor-Checkpoint-Controller Lisavanbulin als E-Poster auf der Jahrestagung 2020 der Europäischen Gesellschaft für medizinische Onkologie (ESMO) präsentiert werden. Die ESMO Jahrestagung 2020 wird als virtuelle Veranstaltung vom 19. bis 21. September 2020 stattfinden.

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer, sagte: „Die präklinischen Derazantinib-Daten könnten eine Erklärung für die Unterschiede der Nebenwirkungsprofile verschiedener FGFR-Kinase-Inhibitoren liefern. Darüber hinaus zeigt Derazantinib eine vielversprechende Aktivität bei Tumormodellen basierend auf Tumorgewebe von Patienten mit Aberrationen der FGFR1-3 Gene. Die bei ESMO gezeigten Daten sind Teil unseres breit angelegten präklinischen und klinischen Programms, das sich darauf konzentriert, ergänzende wissenschaftliche Belege für die Differenzierung von Derazantinib zu generieren, um sein volles therapeutisches Potenzial für die Behandlung FGFR-abhängiger Tumore zu erforschen.“

Er fuhr fort: „Wir freuen uns auch, dass auf der ESMO-Tagung die vollständigen Daten aus der Phase-1-Studie mit oral verabreichtem Lisavanbulin bei Patienten mit rezidivierendem Glioblastom präsentiert werden. Wie bereits früher berichtet, konnten wir bei einer Subgruppe der an der Studie teilnehmenden Patienten einen klinischen Nutzen beobachten, darunter insbesondere ein aussergewöhnlich lang anhaltendes Ansprechen bei einem Patienten. Das Hirntumor-Gewebe dieses Patienten erwies sich als stark positiv für EB1, einen potenziellen Biomarker für das Ansprechen auf den Wirkstoff. Auf der Grundlage der Ergebnisse dieser und weiterer klinischer und präklinischer Studien bereiten wir derzeit den Start einer Biomarker-gestützten Phase-2-Studie bei Patienten mit rezidivierendem Glioblastom sowie anschliessend möglichen weiteren Tumortypen vor.“

Die folgenden E-Poster sind zur Präsentation beim ESMO Virtual Congress 2020 vorgesehen:

Präsentation #	Titel
1960P	Differential induction of gene expression may explain differences in reported adverse event profiles between the FGFR-inhibitors derazantinib and erdafitinib: an analysis in safety relevant normal tissues from urothelial cancer (UC) patient-derived mouse xenograft (PDX) models. Präsentierender Autor: Paul McSheehy
541P	Derazantinib (DZB), an oral Fibroblast Growth Factor Receptor inhibitor (FGFRi), shows promising activity in PDX-tumor models with aberrations in FGFR1-3 Präsentierender Autor: Paul McSheehy
382P	The potential utility of end-binding protein 1 (EB1) as response-predictive biomarker for lisavanbulin: Final results from a phase 1 study of lisavanbulin (BAL101553) in adult patients with recurrent glioblastoma (GBM) Präsentierender Autor: Crescens Tiu

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte: <https://www.esmo.org/meetings/esmo-virtual-congress-2020>

Über Derazantinib

Derazantinib ist ein in der Entwicklung befindlicher oraler, niedermolekularer Inhibitor der FGFR-Kinasen-Familie mit starker Aktivität gegenüber FGFR1, 2 und 3.¹ 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.² Bei diesen Krebsarten wurden in 5 % bis 30 % der Fälle FGFR-Veränderungen nachgewiesen.³

Darüber hinaus hemmt Derazantinib die Kinase-Aktivität des Kolonie-stimulierenden-Faktor-1-Rezeptors (CSF1R).^{1,4} Die CSF1R-vermittelte Signalübertragung ist wichtig für die Funktion tumorfördernder Makrophagen und wurde daher als potenzieller Angriffspunkt für Krebsmedikamente identifiziert.⁵ 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.^{6,7}

In einer früheren Biomarker-gestützten Phase-1/2-Studie in iCCA-Patienten, zeigte der Medikamentenkandidat Antitumor-Aktivität und ein handhabbares Sicherheitsprofil.⁸ 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.⁹ Die zweite Studie, FIDES-02, ist eine Phase-1/2-Studie mit dem Ziel, Derazantinib als Einzelwirkstoff und in Kombination mit Roche`s Atezolizumab (Tecentriq®)¹⁰ bei Patienten mit fortgeschrittenem Urothelkarzinom zu untersuchen, bei dem Aberrationen der FGFR-Gene festgestellt wurden, einschliesslich metastasierender oder rezidivierender, inoperabler Erkrankungsformen.¹¹

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

Über Lisavanbulin (BAL101553)

Basileas Onkologie-Medikamentenkandidat Lisavanbulin (BAL101553, das Prodrug des Wirkstoffs BAL27862)¹² wird für die potenzielle Behandlung verschiedener Krebserkrankungen entwickelt.^{13, 14, 15} In präklinischen Studien zeigte Lisavanbulin In-vitro- und In-vivo-Wirksamkeit in verschiedenen behandlungsresistenten Krebsmodellen, darunter auch solchen Tumoren, die auf konventionelle Medikamente und Strahlentherapie nicht ansprechen.^{16, 17, 18} Lisavanbulin verteilt sich effizient im Hirngewebe und zeigte Antikrebs-Aktivität in Glioblastom-Modellen.^{19, 20, 21} In präklinischen Studien wurde das „End-binding Protein 1“ (EB1) als potenzieller Biomarker für das Ansprechen auf den Wirkstoff in Glioblastoma-Modellen identifiziert.²¹ Die aktive Wirksubstanz BAL27862 bindet an die Colchicin-Bindungsstelle von Tubulin, was spezifische Auswirkungen auf die Mikrotubuli-Anordnung hat.²² Dadurch kommt es zur Aktivierung des sogenannten „Spindle-Assembly-Checkpoints“, der das Absterben von Tumorzellen fördert.²³

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. Derazantinib und sein Einsatz dienen der Forschung und sind nicht von einer Zulassungsbehörde für irgendeine Anwendung zugelassen worden. Wirksamkeit und Sicherheit sind bislang nicht belegt. Die aufgeführten Informationen sind nicht als Anwendungsempfehlung zu verstehen. Die Relevanz von Erkenntnissen aus nicht-klinischen/präklinischen Studien für den Menschen wird derzeit untersucht.

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. 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
2. R. Porta, R. Borea, A. Coelho et al. FGFR a promising druggable target in cancer: Molecular biology and new drugs. Critical 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
3. 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
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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

8. 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-Identifizier: NCT01752920](#)
9. FIDES-01: [ClinicalTrials.gov-Identifizier: NCT03230318](#)
10. Tecentriq® ist eine eingetragene Marke von Hoffmann-La Roche AG.
11. FIDES-02: [ClinicalTrials.gov Identifizier: NCT04045613](#).
12. J. Pohlmann, F. Bachmann, A. Schmitt-Hoffmann et al. BAL101553: An optimized prodrug of the microtubule destabilizer BAL27862 with superior antitumor activity. Jahrestagung 2011 der American Association for Cancer Research (AACR), Abstract 1347; *Cancer Research* 2011, 71 (8 Supplement)
13. [ClinicalTrials.gov-Identifizier: NCT02490800](#)
14. [ClinicalTrials.gov-Identifizier: NCT03250299](#)
15. [ClinicalTrials.gov-Identifizier: NCT02895360](#)
16. A. Sharmq, A. Brogini-Tenzer, V. Vuong et al. The novel microtubule targeting agent BAL101553 in combination with radiotherapy in treatment-refractory tumor models. *Radiotherapy Oncology* 2017 (124), 433-438
17. G. E. Duran, H. Lane, F. Bachmann et al. In vitro activity of the novel tubulin active agent BAL27862 in MDR1(+) and MDR1(-) human breast and ovarian cancer variants selected for resistance to taxanes. Jahrestagung 2010 der American Association for Cancer Research (AACR), Abstract 4412; *Cancer Research* 2010, 70 (8 Supplement)
18. F. Bachmann, K. Burger, G. E. Duran et al. BAL101553 (prodrug of BAL27862): A unique microtubule destabilizer active against drug refractory breast cancers alone and in combination with trastuzumab. Jahrestagung 2014 der American Association for Cancer Research (AACR), Abstract 831; *Cancer Research* 2014, 74 (19 Supplement)
19. A. Schmitt-Hoffmann, D. Klauer, K. Gebhardt et al. BAL27862: a unique microtubule-targeted agent with a potential for the treatment of human brain tumors. AACR-NCI-EORTC-Konferenz 2009, Abstract C233; *Molecular Cancer Therapeutics* 2009, 8 (12 Supplement)
20. A. C. Mladek, J. L. Pokorny, H. Lane et al. The novel tubulin-binding 'tumor checkpoint controller' BAL101553 has anti-cancer activity alone and in combination treatments across a panel of GBM patient-derived xenografts. Jahrestagung 2016 der American Association for Cancer Research (AACR), Abstract 4781; *Cancer Research* 2016, 76 (14 Supplement)
21. R. Bergès, A. Tchoghandjian, S. Honoré et al. The novel tubulin-binding checkpoint activator BAL101553 inhibits EB1-dependent migration and invasion and promotes differentiation of glioblastoma stem-like cells. *Molecular Cancer Therapeutics* 2016 (15), 2740-2749
22. A. E. Prota, F. Danel, F. Bachmann et al. The novel microtubule-destabilizing drug BAL27862 binds to the colchicine site of tubulin with distinct effects on microtubule organization. *Journal of Molecular Biology* 2014 (426), 1848-1860
23. F. Bachmann, K. Burger, H. Lane. BAL101553 (prodrug of BAL27862): the spindle assembly checkpoint is required for anticancer activity. Jahrestagung 2015 der American Association for Cancer Research (AACR), Abstract 3789; *Cancer Research* 2015, 75 (15 Supplement)