

Pressemitteilung

Basilea präsentiert präklinische Daten zur anti-angiogenen Aktivität von Derazantinib auf der ENA 2020

Basel, 26. Oktober 2020

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) berichtete heute, dass Daten zur anti-angiogenen Aktivität des Fibroblasten-Wachstumsfaktor Rezeptor (engl. FGFR) Inhibitors Derazantinib auf dem 32. EORTC-NCI-AACR (ENA) Symposium «Molecular Targets and Cancer Therapeutics» präsentiert wurden. Die Fachkonferenz fand als virtuelle Veranstaltung vom 24.-25. Oktober 2020 statt. Zusätzlich zur Inhibition von FGFR1-3 hemmt Derazantinib auch den Vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR2). Die vorgelegten Daten aus einer Reihe von präklinischen Modellen zeigen, dass Derazantinib einen anti-angiogenen Effekt aufweist, der zur Gesamtkativität des Wirkstoffs gegen FGFR-abhängige Tumore beitragen könnte.

Das Konzept der Anti-Angiogenese, d.h. die Verhinderung der Neubildung von Blutgefässen, ist ein etablierter Ansatz bei der Krebstherapie, da sich so Tumore von der Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen abschneiden lassen. VEGFR2 ist ein primärer Angriffspunkt für anti-angiogene Wirkstoffe bei der Krebsbehandlung.

Dr. Laurenz Kellenberger, Chief Scientific Officer, sagte: „Unsere Entwicklungsstrategie für Derazantinib ist darauf ausgerichtet, die Evidenz für seine Differenzierung gegenüber anderen FGFR-Inhibitoren zu stärken. Die auf der Fachkonferenz präsentierten präklinischen Daten zur anti-angiogenen Aktivität von Derazantinib zeigen, dass die Substanz zusätzliche Wirkungen entfalten könnte, die über ihre nachgewiesene primäre Aktivität bei FGFR-positiven soliden Tumoren hinausgeht. Basierend auf seinem einzigartigen Kinase-Inhibitionsprofil untersuchen wir in unserem klinischen Studienprogramm FIDES derzeit das Potenzial von Derazantinib für eine verstärkte Aktivität, sowohl als Einzelwirkstoff als auch in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten, wie dem anti-VEGFR2-Antikörper Ramucirumab oder dem PD-L1-Immun-Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab.“

Das folgende E-Poster wurde beim EORTC-NCI-AACR Virtual Symposium 2020 präsentiert:

Präsentation #	Autoren/Titel
101	P. McSheehy, J. Boulton, S. Robinson, F. Bachmann, M. El-Shemerly, L. Kellenberger, H. Lane

Derazantinib, an oral fibroblast growth factor receptor inhibitor, in phase-2 clinical development, shows anti-angiogenic activity in preclinical models.

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte: <https://event.eortc.org/ena2020>

Über Derazantinib

Derazantinib ist ein in der Entwicklung befindlicher oraler, niedermolekularer FGFR-Inhibitor mit starker Aktivität gegenüber FGFR1, 2 und 3.¹ FGFR-Kinasen sind wichtige Treiber der Proliferation, Differenzierung und Migration von Zellen. Aberrationen der FGFR-Gene, 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 von tumorfördernden Makrophagen aufgrund einer CSF1R-Blockade Tumore empfindlicher gegenüber einer T-Zell-vermittelten Checkpoint-Immuntherapie macht, einschliesslich von Behandlungsansätzen, die gegen PD-1/PD-L1 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 drei 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 Roches PD-L1-Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab bei Patienten mit fortgeschrittenem Urothelkarzinom zu untersuchen, bei dem Aberrationen der FGFR-Gene festgestellt wurden, einschliesslich metastasierender oder rezidivierender, inoperabler Erkrankungsformen.¹⁰ Die dritte Studie, FIDES-03, ist eine Phase-1/2-Studie, in der Derazantinib als Einzelwirkstoff und in Kombination mit Lillys Anti-VEGFR2-Antikörper Ramucirumab und Paclitaxel oder mit Roches PD-L1-Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab, bei Patienten mit fortgeschrittenem Magenkrebs mit Aberrationen der FGFR-Gene erprobt wird. Basilea hat Derazantinib von ArQule Inc. lizenziert, einer hundertprozentigen Tochtergesellschaft von Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., USA.

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 unbekannte 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 Reviews in Oncology/Hematology 2017 (113), 256-267
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 Identifier: NCT01752920
9. FIDES-01: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03230318
10. A. Chaudhry, C.N. Sternberg, M. de Santis et al. FIDES-02: a phase 1b/2 study of derazantinib as monotherapy and combination therapy with atezolizumab in patients with surgically unresectable or metastatic urothelial cancer and FGFR genetic aberrations Journal of Clinical Oncology 2020; 38, no. 6_suppl. TPS590. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04045613