

Pressemitteilung

Basilea präsentiert auf ASCO GU Symposium Dosisfindungs-Ergebnisse für Derazantinib/PD-L1- Checkpoint-Inhibitor-Kombination aus FIDES-02- Studie für Patienten mit soliden Tumoren

Basel, 12. Februar 2021

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute bekannt, dass auf dem Symposium für urogenitale Krebserkrankungen der American Society of Clinical Oncology (ASCO GU 2021) Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit sowie vorläufige Daten zur Wirksamkeit des Fibroblasten-Wachstumsfaktor Rezeptor (FGFR) Inhibitors Derazantinib in Kombination mit dem PD-L1-Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren aus der Phase-1b-Dosisfindungskohorte der FIDES-02-Studie präsentiert wurden.¹ Die Fachkonferenz findet als virtuelle Veranstaltung vom 11. bis 13. Februar 2021 statt.

Die Derazantinib-Atezolizumab-Kombination war gut verträglich und es wurden keine dosislimitierenden Nebenwirkungen beobachtet. Häufigste unerwünschte Ereignisse waren Müdigkeit/Asthenie (Kraftlosigkeit), Übelkeit und Durchfall. Die Studie zeigte, dass einmal täglich oral gegebene 300 mg Derazantinib und alle drei Wochen intravenös gegebene 1200 mg Atezolizumab sicher miteinander kombiniert werden können. Das entspricht der Derazantinib-Dosis bei Gabe als Einzelwirkstoff in der Phase-2-Studie FIDES-01 bzw. der vorab im Studienprotoll festgelegten Atezolizumab-Maximaldosis.²

Derzeit setzen noch mehrere Patienten die Behandlung mit Derazantinib und Atezolizumab fort, darunter ein Patient mit einem Gallengangkrebs und FGFR2-Genfusion, welcher seit über neun Monaten in der Studie behandelt wird und für den ein partielles Ansprechen mit fortlaufender Grössenreduktion des Tumors berichtet wurde. Die Kombination von Derazantinib und Atezolizumab wird durch präklinische Daten gestützt, die eine starke Inhibition der Kinase-Aktivität des Kolonie-stimulierenden-Faktor-1-Rezeptors (CSF1R) durch Derazantinib zeigen. CSF1R-Inhibition könnte eine Tumor-induzierte Immunsuppression umkehren und dadurch das Ansprechen auf eine Immun-Checkpoint-Inhibition verstärken

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer, sagte: „Der vor kurzem berichtete klinische Wirksamkeitsnachweis (Proof of Concept) für Derazantinib als Monotherapie in der FIDES-01-Studie bei intrahepatischem Cholangiokarzinom in Patienten mit Fusionen des FGFR2-Gens und das in der Gruppe von Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren in der FIDES-02-Studie erhaltene Wirksamkeitssignal sind ermutigend. In Anbetracht des gut handhabbaren Sicherheits- und Verträglichkeitsprofils und der sich rasch entwickelnden Therapielandschaft

beim Urothelkarzinom bei Patienten mit und ohne FGFR-Gen-Aberrationen, planen wir zusätzlich eine Ergänzung des FIDES-02-Studienprotokolls, um in zwei Kohorten dieser Studie eine höhere Dosis von Derazantinib zu erproben. In diesen Kohorten würde untersucht werden, ob eine Gabe von Derazantinib in Höhe der bereits früher bestimmten maximal verträglichen Tagesdosis, die etwa 30 % höher ist als die in der aktuellen Phase-2-Studie eingesetzte Dosis, zusätzlichen Nutzen bei der Behandlung von Patienten mit FGFR-positivem Urothelkarzinom bieten könnte, und zwar sowohl in der Mono- als auch in der Kombinationstherapie.“

Die FIDES-02-Studie (**F**ibroblast growth factor **I**nhibition with **D**erazantinib in **S**olid tumors) ist eine laufende multizentrische, offene Phase-1/2-Studie, in der einmal täglich oral verabreichtes Derazantinib und Atezolizumab bei Patienten mit inoperablem oder metastasierendem Urothelkarzinom (Blasenkrebs) mit bestätigten Aberrationen des FGFR-Gens untersucht wird.

Das folgende E-Poster wurde auf der ASCO GU 2021 präsentiert:

Abstract #	Titel
437	Derazantinib (DZB) in combination with atezolizumab (AZB) in patients with solid tumors: Results from the dose-finding phase Ib substudy of FIDES-02. Autoren: Raghad Karim, Arvind Chaudhry, Anna Patrikidou, Alejandro Falcon Gonzalez, Fabricio Racca, Yohann Loriot, Damien Pouessel, Jean-Laurent Deville, Shinkyoo Yoon, Hyo Jin Lee, Frederique Cantero, Michalina Marszewska, Mikael Saulay, Stephan Braun, Rodryg Ramlau

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte: <https://meetings.asco.org/gu/virtual-program>

Über Derazantinib

Derazantinib ist ein in der Entwicklung befindlicher oraler, niedermolekularer Inhibitor der FGFR-Kinasen-Familie mit starker Aktivität gegenüber FGFR1, 2 und 3.³ 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.⁴ Bei diesen Krebsarten wurden in 5 % bis 30 % der Fälle FGFR-Veränderungen nachgewiesen.⁵

Darüber hinaus hemmt Derazantinib die Kinase-Aktivität des Kolonie-stimulierenden-Faktor-1-Rezeptors (CSF1R).^{3, 6} Die CSF1R-vermittelte Signalübertragung ist wichtig für die Funktion tumorfördernder Makrophagen und wurde daher als potenzieller Angriffspunkt für Krebsmedikamente identifiziert.⁷ 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.^{8, 9}

In einer früheren Biomarker-gestützten Phase-1/2-Studie in iCCA-Patienten, zeigte der Medikamentenkandidat Antitumor-Aktivität und ein handhabbares Sicherheitsprofil.¹⁰ 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-Studie zur Behandlung von Patienten mit inoperablem oder fortgeschrittenem iCCA mit Fusionen, Mutationen oder Amplifikationen des FGFR2-Gens.² 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.¹ 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.¹¹ 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 unbekanntes 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:

Dr. Peer Nils Schröder

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-02: ClinicalTrials.gov-Identifizier: NCT04045613
2. FIDES-01: ClinicalTrials.gov-Identifizier: NCT03230318
3. 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
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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
11. FIDES-03: ClinicalTrials.gov-Identifizier: NCT04604132