

Pressemitteilung

Basilea beginnt Phase-1/2-Studie FIDES-03 mit Derazantinib bei Patienten mit Magenkrebs

Basel, 28. September 2020

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute den Beginn der Phase-1/2-Studie FIDES-03 mit dem FGFR-Inhibitor Derazantinib bekannt. Die Multikohorten-Studie erprobt Derazantinib bei Patienten mit fortgeschrittenem Magenkrebs, deren Tumore Veränderungen (Aberrationen) im FGFR-Gen aufweisen. Derazantinib soll sowohl als Mono- als auch als Kombinationstherapie, beispielsweise mit Roches PD-L1-Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab, untersucht werden. Basilea übernimmt als Sponsor die Leitung der Studie, während Roche Atezolizumab für die Studie zur Verfügung stellen wird.

Dr. Marc Engelhardt, Basileas Chief Medical Officer, sagte: „Unsere Entwicklungsstrategie für Derazantinib ist darauf ausgerichtet, die klinische Evidenz für die Differenzierung gegenüber anderen FGFR-Inhibitoren zu stärken. Das einzigartige Kinasen-Inhibitionsprofil von Derazantinib, Ergebnisse aus präklinischen Studien und die in klinischen Studien beobachteten Sicherheits- und Verträglichkeitsprofile bilden eine solide Grundlage dafür, den Wirkstoffkandidaten als Mono- und Kombinationstherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Magenkrebs mit Aberrationen der FGFR-Gene zu untersuchen. Fortgeschrittener Magenkrebs ist mit einer sehr schlechten Prognose verbunden und stellt einen Bereich mit hohem ungedeckten medizinischen Bedarf dar.“

Magenkrebs ist weltweit die fünfthäufigste Krebsart und der Krebs mit der dritthöchsten Sterblichkeitsrate.¹ Die durchschnittliche Überlebenszeit (Median) ist selten länger als 12 Monate und die Fünfjahres-Überlebensrate liegt bei unter 10 %.² Basilea geht davon aus, dass es in den fünf grössten EU-Ländern, Japan und den USA insgesamt jährlich rund 190,000 Neuerkrankungen gibt. Bei rund 10 % der Magenkrebs-Fälle wurden Veränderungen des FGFR-Gens beobachtet.³

Über Derazantinib

Derazantinib ist ein in der Entwicklung befindlicher oraler, niedermolekularer Inhibitor der FGFR-Kinasen-Familie mit starker Aktivität gegenüber FGFR1, 2 und 3.⁴ 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.⁵ Bei diesen Krebsarten wurden in 5 % bis 30 % der Fälle FGFR-Veränderungen nachgewiesen.⁶

Darüber hinaus hemmt Derazantinib die Kinase-Aktivität des Kolonie-stimulierenden-Faktor-1-

Rezeptors (CSF1R).^{4, 7} Die CSF1R-vermittelte Signalübertragung ist wichtig für die Funktion tumorfördernder Makrophagen und wurde daher als potenzieller Angriffspunkt für Krebsmedikamente identifiziert.⁸ 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-L1/PD-1 gerichtet sind.^{9, 10}

In einer früheren Biomarker-gestützten Phase-1/2-Studie in iCCA-Patienten, zeigte der Medikamentenkandidat Antitumor-Aktivität und ein handhabbares Sicherheitsprofil.¹¹ 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.¹² Die zweite Studie, FIDES-02, ist eine Phase-1/2-Studie mit dem Ziel, Derazantinib als Einzelwirkstoff und in Kombination mit Roches Atezolizumab bei Patienten mit fortgeschrittenem Urothelkarzinom zu untersuchen, bei dem Aberrationen der FGFR-Gene festgestellt wurden, einschliesslich metastasierender oder rezidivierender, inoperabler Erkrankungsformen.¹³ Die dritte Studie, FIDES-03, ist eine Phase-1/2-Studie, in der Derazantinib als Einzelwirkstoff und in Kombination mit anderen Krebstherapien, beispielsweise 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. einlizenziert, 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:

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. F. M Johnston, M. Beckman. Updates on management of gastric cancer. *Current Oncology Reports* 2019 (21), 67
2. M. Orditura, G. Galizia, V. Sforza et al. Treatment of gastric cancer, *World Journal of Gastroenterology* 2014 (20), 1635-1649
3. A. Bass, V. Thorsson, I. Shmulevich et al. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. *Nature* 2014 (513), 202-209
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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
11. 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](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01752920)



12. FIDES-01: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03230318
13. FIDES-02: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04045613