

Pressemitteilung

Basilea berichtet über Präsentation gepoolter Wirksamkeitsdaten für Derazantinib bei iCCA-Patienten mit Mutationen und Amplifikationen der FGFR2 Gene auf dem ESMO MAP Virtual Congress 2020

Basel, 12. Oktober 2020

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) berichtete heute, dass ihr Fibroblasten-Wachstumsfaktor Rezeptor (FGFR) Kinase-Inhibitor Derazantinib Antitumor-Aktivität bei Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom (engl. iCCA) und Mutationen und Amplifikationen des FGFR2-Gens gezeigt hat. Eine entsprechende Datenanalyse wurde auf der Fachkonferenz «Molecular Analysis for Precision Oncology» (MAP Virtual Congress 2020) präsentiert, die von der European Society for Medical Oncology (ESMO) vom 9. bis 10. Oktober 2020 veranstaltet wurde. Sie basiert auf gepoolten Daten von 23 Patienten, die mit Derazantinib in zwei klinischen Studien^{1, 2} sowie im Rahmen von so genannten «Early Access»³ und «Compassionate Use» Programmen behandelt wurden.

Die Analyse zeigt für die Patienten ein progressionsfreies Überleben von im Median 7.2 Monaten bei einer Behandlungsdauer von 8.2 Monaten (Median). Dies entspricht den Zeiträumen, die zuvor für die Derazantinib-Behandlung von iCCA-Patienten mit Fusionen des FGFR2-Gens berichtet wurden.^{4, 5} Die Analyse zeigt ausserdem ein handhabbares Sicherheitsprofil von Derazantinib mit einer niedrigen Inzidenz von unerwünschten Ereignissen wie Schädigungen der Nägel, der Retina (Netzhaut), Hand-Fuss-Syndrom oder Stomatitis (Entzündungen im Mund).

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer, sagte: «Bei der Entwicklungsstrategie für Derazantinib fokussieren wir uns darauf, basierend auf dessen einzigartigem Kinase-Inhibitionsprofil sowie seines Sicherheits- und Verträglichkeitsprofils die klinische Evidenz für die Differenzierung des Wirkstoffs gegenüber anderen FGFR-Inhibitoren zu stärken. Während für einige FGFR-Inhibitoren, einschliesslich Derazantinib, eine Antitumor-Aktivität bei iCCA-Patienten mit nachgewiesenen Fusionen des FGFR2-Gens gezeigt werden konnte, gibt es nur begrenzte klinische Evidenz für einen Nutzen von FGFR-Inhibitoren bei iCCA-Patienten mit Mutationen oder Amplifikationen des FGFR2-Gens. Die auf dem MAP-Kongress präsentierten Daten zeigen, dass Derazantinib in dieser Patientengruppe aktiv ist. Dies unterstreicht das breite therapeutische Potenzial von Derazantinib bei FGFR2-positivem iCCA.»

ICCA ist eine Krebsart, die ihren Ursprung im Gallengangssystem hat. Bei Patienten wird die Krankheit oft erst im fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium diagnostiziert, in dem eine operative Entfernung nicht mehr möglich und die Prognose für diese Patienten schlecht ist.

Ausser in iCCA untersucht Basilea Derazantinib auch noch als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Krebstherapien in zwei Phase-1/2-Studien. Dabei handelt es sich einerseits um eine Studie bei fortgeschrittenem Urothelkarzinom (FIDES-02), andererseits eine Studie bei fortgeschrittenem Magenkrebs (FIDES-03), jeweils mit Patienten mit Aberrationen der FGFR-Gene.

Das folgende E-Poster wurde beim ESMO MAP Virtual Congress 2020 präsentiert:

Präsentation #	Autoren/Titel
45P	M. Droz dit Busset, W. L. Shaib, W. P. Harris, N. Damjanov, M. J. Borad, A. Vogel, J. Bridgewater, L. Sellmann, V. Dadduzio, M. Borner, J. Snider, F. Cantero, M. Saulay, S. Braun, V. Mazzaferro, M. M. Javle Efficacy of derazantinib in intrahepatic cholangiocarcinoma patients with FGFR2 mutations or amplifications: Pooled analysis of clinical trials and early access programs.

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte: www.esmo.org/meetings/map-virtual-2020/programme

Über Derazantinib

Derazantinib ist ein in der Entwicklung befindlicher oraler, niedermolekularer Inhibitor der FGFR-Kinasen-Familie mit starker Aktivität gegenüber FGFR1, 2 und 3.⁶ 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.⁷ Bei diesen Krebsarten wurden in 5 % bis 30 % der Fälle FGFR-Veränderungen nachgewiesen.⁸

Darüber hinaus hemmt Derazantinib die Kinase-Aktivität des Kolonie-stimulierenden-Faktor-1-Rezeptors (CSF1R).^{6,9} Die CSF1R-vermittelte Signalübertragung ist wichtig für die Funktion tumorfördernder Makrophagen und wurde daher als potenzieller Angriffspunkt für Krebsmedikamente identifiziert.¹⁰ 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.^{11,12}

In einer früheren Biomarker-gestützten Phase-1/2-Studie in iCCA-Patienten, zeigte der

Medikamentenkandidat Antitumor-Aktivität und ein handhabbares Sicherheitsprofil.⁴ 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.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.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 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. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01752920
2. FIDES-01: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03230318
3. Early access program: ClinicalTrials.gov identifier: NCT04087876
4. 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
5. M. Droz Dit Busset, S. Braun, B. El-Rayes et al. *Annales of Oncology* 2019 (30) suppl_5, v253-v324.
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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
11. 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
12. 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
13. FIDES-02: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04045613