

PRESSEMITTEILUNG

Basilea startet Phase-1/2-Studie mit Derazantinib in Patienten mit Urothelkarzinom

Basel, 13. August 2019 – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute die Initiierung der FIDES-02 genannten Phase-1/2-Studie mit dem Pan-Fibroblasten-Wachstumsfaktorrezeptor (engl. FGFR) Kinase-Inhibitor Derazantinib bekannt. Die Studie untersucht Derazantinib als Einzelwirkstoff und in Kombination mit dem PD-L1-blockierenden Immuncheckpoint-Inhibitor Atezolizumab (Tecentriq®) von Roche und umfasst Patienten mit fortgeschrittenem Urothelkarzinom, bei dem Veränderungen (Aberrationen) der FGFR-Gene festgestellt wurden, einschliesslich metastasierender oder rezidivierender, inoperabler Erkrankungsformen.¹ Das Urothelkarzinom ist die sechsthäufigste Krebserkrankung in den USA.²

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer, sagte: „Wir freuen uns sehr über den Start dieser neuen Studie mit Derazantinib bei Urothelkarzinomen. In dieser häufigen Krebsart gibt es für Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung derzeit nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten. Daher besteht ein hoher medizinischer Bedarf, insbesondere für zielgerichtete Therapien. FGFR-Aberrationen wurden als onkogene Treiber etabliert und treten bei etwa 15 bis 20 Prozent der fortgeschrittenen Urothelkarzinome auf.“ Er ergänzte: „Dies ist die erste klinische Studie, in der wir Derazantinib in Kombination mit Atezolizumab untersuchen. Diese Kombination könnte zu einem vielversprechenden neuen zielgerichteten Behandlungsansatz für Patienten mit Urothelkarzinomen führen. In-vitro-Daten zufolge könnte Derazantinib das Ansprechen auf die PD-L1-Checkpoint-Inhibition verstärken.“

Die FIDES-02-Studie (**F**ibroblast growth factor **I**nhibition with **D**erazantinib in **S**olid tumors) ist eine offene Multi-Kohorten Phase-1/2-Studie mit dem Ziel, Derazantinib als Einzelwirkstoff und in Kombination mit Atezolizumab bei Patienten mit fortgeschrittenem Urothelkarzinom zu untersuchen, das positiv auf Mutationen oder Fusionen von FGFR1-, FGFR2- oder FGFR3-Genen getestet wurde. In insgesamt vier Teilstudien könnte FIDES-02 bis zu etwa 300 Patienten aufnehmen. Die Studie wird in mehreren Studienzentren im asiatisch-pazifischen Raum, in Europa und Nordamerika durchgeführt.

Basilea übernimmt als Sponsor die Leitung der Studie, während Roche Atezolizumab für die klinische Studie zur Verfügung stellen wird.

Über Derazantinib

Derazantinib (früher ARQ 087) ist ein in der Entwicklung befindlicher oraler, niedermolekularer Inhibitor der FGFR-Kinasen-Familie mit starker Aktivität gegenüber FGFR1, 2 und 3, weshalb man ihn als panFGFR-Kinase-Inhibitor bezeichnet. FGFR-Kinasen sind wichtige Treiber der Proliferation, Differenzierung und Migration von Zellen. FGFR-Veränderungen, beispielsweise Genfusionen, Überexpression oder Mutationen, wurden als potenziell wichtige therapeutische Angriffspunkte für verschiedene Krebsarten identifiziert, darunter intrahepatisches Cholangiokarzinom (iCCA), Urothelkarzinom, Brust-, Magen- und Lungenkrebs.³ Bei diesen Krebsarten wurden in 5 % bis 30 % der Fälle FGFR-Veränderungen nachgewiesen.⁴ Darüber hinaus hemmt Derazantinib die Kinase-Aktivität des Kolonie-stimulierenden-Faktor-1-Rezeptors (CSF1R).⁵ Die CSF1R-vermittelte Signalübertragung ist wichtig für die Funktion tumorfördernder Makrophagen und wurde daher als potenzieller Angriffspunkt für Krebsmedikamente identifiziert.⁴ Präklinische Daten zeigen, dass die Reduzierung 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, 8} Basilea hat Derazantinib im April 2018 von ArQule Inc. einlizenziert. In früheren Studien, darunter einer Biomarker-gestützten Phase-1/2-Studie in iCCA-Patienten, zeigte der Medikamentenkandidat Anti-Tumor-Aktivität und ein überschaubares Sicherheitsprofil.⁹ In den USA und der EU hat Derazantinib Orphan-Drug-Status für iCCA.

Über das Urothelkarzinom

Diese Krebsart leitet sich von den Zellen ab, die das Innere der Blase auskleiden. Schätzungen zufolge gab es in den USA 2017 80,000 neue Fälle von Blasenkrebs. Bei bis zu 20 % der Patienten befällt der Krebs auch den Blasenmuskel und hat entweder bereits bei Erstdiagnose Metastasen gebildet oder wird diese später entwickeln.² FGFR-Genveränderungen (Aberrationen) treten bei rund 15-20 % der fortgeschrittenen Urothelkarzinome auf.^{10, 11} Bei Patienten mit metastasierenden Erkrankungen können die Behandlungsergebnisse unzureichend sein. Gründe hierfür sind das oft rasche Fortschreiten des Tumors und das Fehlen wirksamer Therapien, insbesondere bei rezidierten oder refraktären Erkrankungsformen.

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 Antiinfektiva 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.

Tecentriq® ist eine eingetragene Marke von Hoffmann-La Roche AG.

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.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte:

Peer Nils Schröder, PhD Head of Corporate Communications & Investor Relations +41 61 606 1102 media_relations@basilea.com investor_relations@basilea.com

Diese Pressemitteilung ist unter www.basilea.com abrufbar

Quellenangaben

- 1 ClinicalTrials.gov identifier: NCT04045613
- 2 B. Dietrich, S. Srinivas. Urothelial carcinoma: the evolving landscape of immunotherapy for patients with advanced disease. *Research and reports in urology* 2018 (10), 7-16
- 3 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
- 4 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
- 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 T. G. Hall TG, Y. Yu, S. Eathiraj et al. Preclinical activity of ARQ 087, a novel inhibitor targeting FGFR dysregulation. *PLoS ONE* 2016, 11 (9), e0162594
- 9 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
- 10 A. O. Siefer-Radtke, A. Necchi, E. Rosenbaum et al. Efficacy of programmed death 1 (PD-1) and programmed death 1 ligand (PD-L1) inhibitors in patients with FGFR mutations and gene fusions: Results from a data analysis of an ongoing phase 2 study of erdafitinib (JNJ-42756493) in patients with advanced urothelial cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2018 (36), supplement, abstract 450
- 11 Y. Loriot, A. Necchi, S. H. Park et al. Erdafitinib in locally advanced or metastatic urothelial carcinoma. *New England Journal of Medicine* 2019 (381), 338-348.