

## Pressemitteilung

# Basilea gibt aktualisierte Daten zur Wirksamkeit von Derazantinib bei Gallengangkrebs bekannt und informiert über laufende klinische Programme in Blasen- und Magenkrebs

- Aktualisierte Analyse der FIDES-01-Studie zeigt weitere Verbesserungen für das progressionsfreie Überleben, die Krankheitskontrollrate und die objektive Ansprechrates für Patienten mit Gallengangkrebs (engl. iCCA) in der Kohorte mit FGFR2-Genfusionen
- In Studien FIDES-02 (Blasenkrebs) und FIDES-03 (Magenkrebs) wird intensiviertes Dosierungsschema verfolgt

## Basel, 31. Mai 2021

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute aktualisierte Daten für das Ansprechen auf die Behandlung mit dem Fibroblasten-Wachstumsfaktorrezeptor- (engl. FGFR-) Inhibitor Derazantinib aus Kohorte 1 der FIDES-01-Studie bekannt. In dieser Kohorte wird die Antitumor-Wirksamkeit von oral verabreichtem Derazantinib bei Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom (engl. iCCA) mit FGFR2-Genfusionen untersucht, einer Form von Gallengangkrebs.<sup>1</sup> Die positiven Wirksamkeitsdaten sind eine weitere Bestätigung des klinischen Wirksamkeitsnachweises (engl. Proof of Concept) für Derazantinib als Monotherapie bei iCCA.

## FIDES-01: ICCA

Topline-Ergebnisse für die Kohorte 1 der FIDES-01-Studie waren Anfang Februar 2021 vorgestellt worden.<sup>2</sup> Eine jetzt abgeschlossene Analyse mit Stichtag im April 2021 zeigt einen Anstieg der objektiven Ansprechrates (engl. Objective Response Rate, ORR) von 20.4 % auf 21.4 %, einen Anstieg der Krankheitskontrollrate (engl. Disease Control Rate, DCR) von 72.8 % auf 74.8 % und einen Anstieg für das mittlere (Median) progressionsfreie Überleben (engl. Progression-free Survival, PFS) von 6.6 auf 7.8 Monate. Diese Daten untermauern die klinisch relevante Wirksamkeit von Derazantinib als Monotherapie in dieser Indikation.

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer, sagte: „Wir sind sehr erfreut über die weiter verbesserten Ergebnisse der ersten vollständig rekrutierten Patientenkohorte der FIDES-01-Studie. Das progressionsfreie Überleben von 7.8 Monaten liegt im oberen Bereich der für diesen Endpunkt mit FGFR-Inhibitoren in dieser Patientenpopulation berichteten Ergebnisse. Darüber hinaus zeigt Derazantinib weiterhin ein gut handhabbares Sicherheitsprofil mit niedrigen Raten für Nebenwirkungen wie Schädigungen der Retina (Netzhaut), Stomatitis

(Entzündungen im Mund), Hand-Fuss-Syndrom oder Nagelschäden. Insgesamt unterstreichen diese Ergebnisse das vorteilhafte Nutzen-Risiko-Profil von Derazantinib als Monotherapie bei Gallengangkrebs.“

Er ergänzte: „Auch in der Kohorte 2 der Studie, in die iCCA-Patienten mit Mutationen und Amplifikationen des FGFR2-Gens aufgenommen werden, machen wir gute Fortschritte. Wir haben etwa 50 % der Zielrekrutierung erreicht und zielen darauf ab, Toplevel-Ergebnisse in der ersten Jahreshälfte 2022 zu präsentieren. Sollten sich die vor kurzem vorgestellten ermutigenden Interim-Ergebnisse nach Abschluss der Studie bestätigen, wird dies die Evidenz für ein differenziertes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil von Derazantinib bei Gallengangkrebs weiter stärken.“

### **FIDES-02: Blasenkrebs**

Basilea hatte sich entschieden, in der FIDES-02-Studie bei Patienten mit Blasenkrebs in mehreren Mono- und Kombinationstherapiekohorten ein intensiviertes Dosierungsschema für Derazantinib zu erproben.<sup>3</sup> Auf der Basis von Interim-Wirksamkeitsdaten wird die derzeit laufende Kohorte mit Patienten, die zuvor nicht mit FGFR-Inhibitoren behandelt wurden und eine Derazantinib-Monotherapie von 300 mg pro Tag als Zweitlinientherapie oder später erhalten, nicht erweitert. Vielmehr fokussiert sich Basilea darauf, Patienten für das intensivierte Dosierungsschema von 400 mg pro Tag zu rekrutieren, mit dem Ziel, die Wirksamkeit in dieser Patientenpopulation zu maximieren. Dieser Ansatz basiert auf den verfügbaren klinischen Daten und wird durch pharmakologische Daten unterstützt.

Dr. Engelhardt kommentierte: „Die Derazantinib-Monotherapie mit 300 mg pro Tag hat sich bei iCCA-Patienten als wirksam und sicher erwiesen und hat auch in der laufenden FIDES-02-Studie Anhaltspunkte für einen klinischen Nutzen bei Blasenkrebs geliefert. Bei fortgeschrittenem Blasenkrebs besteht nach wie vor ein erheblicher therapeutischer Bedarf, aber aufgrund neuer Optionen bei der Standardbehandlung steigen die Anforderungen an die Wirksamkeit neuer Therapien. Derazantinib-Dosierungen von mehr als 300 mg pro Tag wurden früher bereits untersucht. Wir glauben, dass das intensivierte Dosierungsschema von 400 mg pro Tag bei Patienten mit fortgeschrittenem Blasenkrebs einen zusätzlichen klinischen Nutzen bieten könnte.“

### **FIDES-03: Magenkrebs**

Dr. Engelhardt ergänzte: „Wir glauben, dass auch Patienten mit fortgeschrittenem Magenkrebs von einem intensivierten Derazantinib-Dosierungsschema profitieren könnten. Wir werden daher die FIDES-03-Studie anpassen, um zukünftig eine Dosis von 400 mg pro Tag zu untersuchen.“

## Publikation von Daten

Basilea erwartet weiterhin, in der zweiten Jahreshälfte 2021 erste Interim-Ergebnisse für die FIDES-02-Studie in Blasenkrebs vorlegen zu können, und zwar sowohl für die Derazantinib-Monotherapie als auch in Kombination mit Atezolizumab. Dabei handelt es sich um Daten von Patienten, die auf eine frühere Behandlung mit anderen FGFR-Inhibitoren nicht angesprochen haben und die eine Dosis von 300 mg Derazantinib pro Tag erhalten.

Erste Ergebnisse aus Kohorten, die das intensivierete Derazantinib-Dosierungsschema mit 400 mg pro Tag erhalten, werden in der ersten Hälfte des Jahres 2022 erwartet. Für die FIDES-02-Studie bei Patienten mit Blasenkrebs werden diese Ergebnisse vorläufige Wirksamkeitsdaten für die Monotherapie in der Zweit- und Folgelinienbehandlung umfassen sowie Daten für die Kombination mit Atezolizumab in der Erstlinienbehandlung von Patienten, für die eine Behandlung mit Cisplatin nicht möglich ist. Für die FIDES-03-Studie in Magenkrebs umfassen diese Ergebnisse vorläufige Wirksamkeitsdaten für die Derazantinib-Monotherapie und die empfohlene Phase-2-Dosis (engl. Recommended Phase 2 Dose, RP2D) für die Kombination von Derazantinib mit Ramucirumab plus Paclitaxel.

Die Ergebnisse für Kohorte 1 der FIDES-01-Studie und die Interim-Ergebnisse aus der 300 mg pro Tag Monotherapie-Kohorte in FIDES-02 mit Patienten in Zweit- oder Folgelinienbehandlung, die zuvor nicht mit FGFR-Inhibitoren behandelt wurden, werden nach Abschluss der Kohorten an wissenschaftlichen Konferenzen veröffentlicht werden.

## Über Derazantinib

Derazantinib ist ein in der Entwicklung befindlicher oraler, niedermolekularer Inhibitor der FGFR-Kinasen-Familie mit starker Aktivität gegenüber FGFR1, 2 und 3.<sup>4</sup> 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.<sup>5</sup> Bei diesen Krebsarten wurden in 5 % bis 30 % der Fälle FGFR-Veränderungen nachgewiesen.<sup>6</sup>

Darüber hinaus hemmt Derazantinib die Kinase-Aktivität des Kolonie-stimulierenden-Faktor-1-Rezeptors (CSF1R).<sup>4, 7</sup> Die CSF1R-vermittelte Signalübertragung ist wichtig für die Funktion tumorfördernder Makrophagen und wurde daher als potenzieller Angriffspunkt für Krebsmedikamente identifiziert.<sup>8</sup> 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.<sup>9, 10</sup>

In einer früheren Biomarker-gestützten Phase-1/2-Studie in iCCA-Patienten, zeigte der Medikamentenkandidat Antitumor-Aktivität und ein handhabbares Sicherheitsprofil.<sup>11</sup> 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.<sup>1</sup> 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.<sup>12</sup> 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.<sup>13</sup> Basilea hat Derazantinib von ArQule Inc. lizenziert, einer hundertprozentigen Tochtergesellschaft von Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., USA.

### Über intrahepatisches Cholangiokarzinom

Das intrahepatische Cholangiokarzinom (engl. iCCA) ist eine Krebsart, die ihren Ursprung im Gallensystem hat. Die altersadjustierte Inzidenzrate von iCCA in den USA ist in den letzten zehn Jahren gestiegen und wird derzeit auf etwa 1.2 pro 100,000 Einwohner geschätzt.<sup>14</sup> Bei Patienten wird die Krankheit oft erst im fortgeschrittenen oder metastasiertem Stadium diagnostiziert, in dem eine operative Entfernung nicht mehr möglich ist. Der aktuelle Behandlungsstandard für die Erstlinientherapie ist eine Chemotherapie mit Gemcitabin und platinhaltigen Zytostatika. Die Prognose für Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung ist schlecht, mit einer mittleren Lebenserwartung von weniger als einem Jahr.<sup>15</sup>

### Über das Urothelkarzinom (Blasenkrebs)

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.<sup>16</sup> FGFR-Genveränderungen (Aberrationen) treten bei rund 15-20 % der fortgeschrittenen Urothelkarzinome auf.<sup>17, 18</sup> 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 rezidivierten oder refraktären Erkrankungsformen.

### Über Magenkrebs

Magenkrebs ist weltweit die fünfthäufigste Krebsart und der Krebs mit der dritthöchsten Sterblichkeitsrate.<sup>19</sup> Die durchschnittliche Überlebenszeit (Median) ist selten länger als 12 Monate und die Fünfjahres-Überlebensrate liegt bei unter 10 %.<sup>20</sup> 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.<sup>21</sup>

### **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](http://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:

### Dr. Peer Nils Schröder

Head of Corporate Communications & Investor Relations

Telefon +41 61 606 1102

E-Mail [media\\_relations@basilea.com](mailto:media_relations@basilea.com)  
[investor\\_relations@basilea.com](mailto:investor_relations@basilea.com)

Diese Pressemitteilung ist unter [www.basilea.com](http://www.basilea.com) abrufbar.

### Quellenangaben

1. FIDES-01: ClinicalTrials.gov-Identifizier NCT03230318
2. Topline-Ergebnisse für Kohorte 1 der FIDES-01-Studie wurden am 10. Februar 2021 bekanntgegeben (siehe [Pressemitteilung](#)). Interim-Ergebnisse für Kohorte 2 der FIDES-01-Studie wurden am 24. März 2021 bekanntgegeben (siehe [Pressemitteilung](#))
3. Dosisfindungs-Ergebnisse der FIDES-02-Studie wurden am 12. Februar 2021 bekanntgegeben (siehe [Pressemitteilung](#))
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, 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-Identifizier NCT01752920
12. FIDES-02: ClinicalTrials.gov-Identifizier NCT04045613
13. FIDES-03: ClinicalTrials.gov-Identifizier NCT04604132
14. S. K. Saha, A. X. Zhu, C. S. Fuchs et al. Forty-year trends in cholangiocarcinoma incidence in the U.S.: intrahepatic disease on the rise. The Oncologist 2016 (21), 594-599
15. A. Lamarca, D. H. Palmer, H. S. Wasa et al. Second-line FOLFOX chemotherapy versus active symptom control for advanced biliary tract cancer (ABC-06): a phase 3, open-label, randomised, controlled trial. Lancet Oncology 2021 (22):690-701
16. 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
17. 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
18. 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
19. F. M Johnston, M. Beckman. Updates on management of gastric cancer. Current Oncology Reports 2019 (21), 67

20. M. Orditura, G. Galizia, V. Sforza et al. Treatment of gastric cancer, World Journal of Gastroenterology 2014 (20), 1635-1649
21. A. Bass, V. Thorsson, I. Shmulevich et al. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. Nature 2014 (513), 202-209