

## Pressemitteilung

# Basilea präsentiert auf ESMO-Kongress vollständige Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Derazantinib bei Patienten mit FGFR2-Fusions-positivem iCCA

- **Progressionsfreies Überleben (PFS) unter Derazantinib-Monotherapie auf acht Monate verlängert**

### Basel, 17. September 2021

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute die Veröffentlichung der aktualisierten Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse von Kohorte 1 der Phase-2-Studie FIDES-01 auf dem Kongress der europäischen Gesellschaft für medizinische Onkologie (ESMO) bekannt, der vom 16. bis 21. September 2021 als virtuelle Veranstaltung abgehalten wird. In dieser Kohorte wurde Basileas Fibroblasten-Wachstumsfaktorrezeptor- (FGFR) Inhibitor Derazantinib bei Patienten mit FGFR2-Fusions-positivem fortgeschrittenem oder metastasiertem intrahepatischem Cholangiokarzinom (iCCA) untersucht, einer Form von Gallengangkrebs.

Patienten mit fortgeschrittenem iCCA haben eine schlechte Prognose. Bei der derzeitigen Standard-Chemotherapie beträgt die durchschnittliche (Median) Gesamtüberlebenszeit weniger als ein Jahr.<sup>1</sup>

In die Kohorte 1 der FIDES-01-Studie waren 103 iCCA-Patienten mit bestätigten FGFR2-Fusionen aufgenommen worden.<sup>2</sup> Seit der Bekanntgabe der ersten Topline-Ergebnisse Anfang Februar 2021 wurden im Rahmen der Nachbeobachtung weitere Patientendaten erfasst, die eine Verbesserung der Wirksamkeitsergebnisse im Laufe der Zeit zeigten. Zum Stichtag Anfang August für die auf dem ESMO-Kongress vorgestellten Daten, lag die Krankheitskontrollrate (Disease Control Rate, DCR) bei 75.7 %. Darunter befanden sich 22 Patienten mit einem partiellen Ansprechen als bestem objektiven Ansprechen, was einer objektiven Ansprechrates (Objective Response Rate, ORR) von 21.4 % entspricht. Wichtig ist, dass sich das progressionsfreie Überleben (Progression-free Survival, PFS) weiter verbessert hat, und zwar auf 8.0 Monate (zuvor: 7.8 Monate). Die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung (Time to Progression, TTP) betrug bei der Behandlung mit Derazantinib 8.1 Monate und war damit deutlich länger als die TTP von nur 4.5 Monaten, welche für die Krebstherapie beobachtet wurde, die Studienpatienten vor dem Eintritt in die Studie erhalten hatten.

Die durchschnittliche (Median) Gesamtüberlebensdauer belief sich auf 15.9 Monate, wobei sich immer noch Patienten in der Nachbeobachtung befinden. Wie auf dem ESMO-Kongress berichtet wurde, wies Derazantinib ein ausgesprochen gut handhabbares Nebenwirkungsprofil

auf, mit einer geringen Inzidenz von Wirkstoffklasse-typischen Nebenwirkungen wie Nagelschädigungen, Stomatitis (Entzündungen im Mund), Hand-Fuss-Syndrom oder Schädigungen der Retina (Netzhaut).

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer, sagte: „Die auf dem ESMO-Kongress vorgestellten weiter verbesserten Wirksamkeitsdaten und das bestätigte gute Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil sind sehr ermutigend und stärken die Evidenz für die Wirksamkeit von Derazantinib sowie dessen Differenzierung im Hinblick auf die Sicherheit gegenüber anderen FGFR-Inhibitoren bei der Behandlung von iCCA.“

#### **Derazantinib ePoster auf dem ESMO-Kongress 2021, veröffentlicht am 16. September**

- Derazantinib for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma harboring *FGFR2* fusions/rearrangements: Primary results from the Phase 2 study FIDES-01 – M. Droz dit Busset, W. L. Shaib, K. Mody, N. Personeni, N. Damjanov, W. P. Harris, F. Bergamo, G. Brandi, G. Masi, T. Halfdanarson, V. Tam, L. W. Goff, J. Knox, A. Hollebecque, T. Macarulla Mercade, F. Cantero, M. Saulay, S. Braun, M. Javle, M. Borad; Abstract 47P

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte [esmo.org/meetings/esmo-congress-2021](https://esmo.org/meetings/esmo-congress-2021).

#### **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>3</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>4</sup> Bei diesen Krebsarten wurden in 5 % bis 30 % der Fälle FGFR-Veränderungen nachgewiesen.<sup>5</sup>

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

In einer früheren Biomarker-gestützten Phase-1/2-Studie in iCCA-Patienten, zeigte der Medikamentenkandidat Antitumor-Aktivität und ein handhabbares Sicherheitsprofil.<sup>10</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. Sie umfasst eine Kohorte von Patienten mit FGFR2-Fusionen und eine weitere Kohorte mit Patienten mit FGFR2-Mutationen oder -Amplifikationen.<sup>2</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>11</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>12</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 (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>13</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>14</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. S. Rizvi, S. A. Khan, C. L. Hallemeier et al. Cholangiocarcinoma — evolving concepts and therapeutic strategies. *Nature reviews Clinical oncology*. 2018 (15), 95-111
2. FIDES-01: [ClinicalTrials.gov-Identifizier: NCT03230318](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/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](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01752920)
11. FIDES-02: [ClinicalTrials.gov-Identifizier: NCT04045613](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04045613)

12. FIDES-03: ClinicalTrials.gov-Identifier: NCT04604132
13. 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
14. 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