

## Pressemitteilung

# Basilea berichtet positive Interim-Ergebnisse für Phase-2-Studie FIDES-01 mit Derazantinib bei Patienten mit Gallengangkrebs (iCCA) mit Mutationen oder Amplifikationen des FGFR2-Gens

- **79 % Krankheitskontrollrate („Disease Control Rate“), einschliesslich einem Patienten mit vollständigem Ansprechen**
- **Konsistentes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil**
- **Studie wird weitergeführt; Topline-Ergebnisse werden im ersten Halbjahr 2022 erwartet**

## Basel, 24. März 2021

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute positive Ergebnisse einer vorab geplanten Interim-Analyse für die Kohorte 2 der Phase-2-Studie FIDES-01 (engl. Akronym für **F**ibroblast growth factor **I**nhibition with **D**erazantinib in **S**olid tumors) bekannt. In dieser Studie wird die Antitumor-Wirkung des oral verabreichten Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor (FGFR) Inhibitors Derazantinib bei Patienten mit inoperablen oder fortgeschrittenem intrahepatischem Cholangiokarzinom (engl. iCCA), einer Form von Gallengangkrebs, untersucht.<sup>1</sup> Nachdem in der Kohorte 1 der klinische Wirksamkeitsnachweis (engl. Proof of Concept) für Derazantinib als Monotherapie bei iCCA-Patienten mit FGFR2-Genfusionen erbracht werden konnte, werden in Kohorte 2 iCCA-Patienten mit Mutationen oder Amplifikationen des FGFR2-Gens aufgenommen.<sup>2</sup> Die in der Interim-Analyse gewonnenen Wirksamkeitsdaten erreichten den vorgegebenen Schwellenwert, so dass die Studie wie geplant in den nächsten Abschnitt überführt werden kann.

Die Interim-Analyse der Kohorte 2 basiert auf 14 evaluierbaren Patienten, die sich seit der Erstuntersuchung zu Studienbeginn mindestens einer weiteren Tumorbeurteilung unterzogen haben. Das vorab festgelegte Erfolgskriterium, dass für mindestens 8 Patienten ein progressionsfreies Überleben (engl. Progression-free Survival, PFS) von mindestens 3 Monaten vorliegen musste, wurde erreicht. Aufgrund der positiven Interim-Analyse kann die Studie nun in den nächsten Abschnitt überführt werden. Insgesamt sollen 43 Patienten in die Studie aufgenommen werden. Da sich eine Reihe von Patienten weiterhin in Behandlung befindet, ist der PFS-Wert noch nicht final und wird zu einem späteren Zeitpunkt bestimmt werden.

Die Krankheitskontrollrate (engl. Disease Control Rate, DCR), für deren Berechnung der Anteil von Patienten berücksichtigt wurde, bei denen ein vollständiges oder partielles Ansprechen

oder eine Stabilisierung der Erkrankung erzielt wurde, war 79 %, darunter befanden sich ein Patient mit vollständigem Ansprechen, ein Patient mit unbestätigtem partiellem Ansprechen sowie neun Patienten mit einer Stabilisierung der Erkrankung als bestem Ergebnis bis zum Zeitpunkt der Interim-Analyse.

Die beobachtete Sicherheit und Verträglichkeit entspricht dem für die Kohorte 1 berichteten Profil.

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer, sagte: „Wir sind sehr zufrieden mit den positiven Interim-Ergebnissen für die in dieser Kohorte untersuchten iCCA-Patienten mit Mutationen oder Amplifikationen des FGFR2-Gens. Der klinische Nutzen von Derazantinib ist vergleichbar zu dem bei iCCA-Patienten mit FGFR2-Genfusionen, über den wir Anfang des Jahres berichtet haben. Dies unterstreicht die Relevanz von Derazantinib für eine Gruppe von iCCA-Patienten, bei der die klinische Evidenz für den erfolgreichen Einsatz anderer FGFR-Inhibitoren sehr gering ist, und bestätigt das breite Potenzial von Derazantinib als Monotherapie für die Behandlung von iCCA-Patienten mit verschiedenen FGFR2-Genaberrationen. Dieses Ergebnis ist sehr ermutigend und stärkt die Datenlage für die Differenzierung von Derazantinib gegenüber anderen FGFR-Inhibitoren, sowohl im Hinblick auf die Wirksamkeit als auch auf die Sicherheit. Wir beginnen nun den nächsten Studienabschnitt und erwarten Topline-Ergebnisse im ersten Halbjahr 2022.“

## 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 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>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 (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>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 ist ein im Jahr 2000 mit Hauptsitz in der Schweiz gegründetes biopharmazeutisches Unternehmen mit bereits vermarkteten Produkten. Unser Ziel ist es, innovative Medikamente zu entdecken, zu entwickeln und zu vermarkten, um Patienten zu helfen, die an Krebs oder Infektionen erkrankt sind. Mit Cresemba und Zevtera haben wir erfolgreich zwei Medikamente für den Einsatz im Spital auf den Markt gebracht: Cresemba zur Behandlung von invasiven Pilzinfektionen und Zevtera für die Behandlung schwerer bakterieller Infektionen. In klinischen Studien erproben wir zwei potenzielle Medikamente für die gezielte Behandlung verschiedener Krebserkrankungen. Zudem haben wir in unserem Portfolio eine Reihe von präklinischen Wirkstoffkandidaten für die beiden Bereiche Onkologie und Infektionskrankheiten. Basilea ist an der Schweizer Börse SIX Swiss Exchange kotiert (Börsenkürzel SIX: BSLN). Besuchen Sie bitte unsere Webseite [basilea.com](http://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 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. 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**

Hinweis: Aus Gründen der Lesbarkeit wurde in der Pressemitteilung die männliche Form „Patienten“ gewählt, jedoch beziehen sich die Angaben auf Angehörige aller Geschlechter.

1. FIDES-01: ClinicalTrials.gov-Identifizier: NCT03230318
2. Topline-Ergebnisse für die Kohorte 1 der FIDES-01-Studie wurden am 10. Februar 2021 veröffentlicht (siehe [Pressemitteilung](#))
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-Identifier: NCT01752920](#)
11. FIDES-02: [ClinicalTrials.gov-Identifier: 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. ABC-06 | A randomised phase III, multi-centre, open-label study of Active Symptom Control (ASC) alone or ASC with oxaliplatin/5-FU chemotherapy (ASC+mFOLFOX) for patients (pts) with locally advanced/metastatic biliary tract cancers (ABC) previously-treated with cisplatin/gemcitabine (CisGem) chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology* 2019 (37), Supplement, Abstract 4003