

Pressemitteilung

Basilea berichtet auf ASCO GI Cancers Symposium aktualisierte Interim-Ergebnisse für Patienten mit iCCA und FGFR2-Mutationen und -Amplifikationen aus Kohorte 2 der Phase-2-Studie FIDES-01

Basel, 24. Januar 2022

Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN), ein biopharmazeutisches Unternehmen mit bereits vermarkteten Produkten und dem Ziel, Patienten zu helfen, die an Krebs oder Infektionen erkrankt sind, gab heute bekannt, dass auf dem Symposium für gastrointestinale Krebserkrankungen (GI Cancers) der American Society of Clinical Oncology (ASCO), das vom 20. bis 22. Januar in San Francisco, USA, abgehalten wurde, aktualisierte Interim-Ergebnisse der Kohorte 2 der Phase-2-Studie FIDES-01 (Fibroblast growth factor Inhibition with **DE**razantinib in **S**olid tumors) präsentiert wurden. Kohorte 2 von FIDES-01 untersucht die Sicherheit und Antitumor-Aktivität von Basileas oral verabreichtem Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor (FGFR) Inhibitor Derazantinib bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem intrahepatischem Cholangiokarzinom (iCCA), einer Form von Gallengangkrebs, deren Tumor FGFR2-Mutationen oder -Amplifikationen aufweist.¹

Zum Stichtag der Interim-Analyse, dem 31. August 2021, hatten 28 Patienten die Studienmedikation erhalten. Davon konnten 23 Patienten mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 5.2 Monaten in der Wirksamkeitsbeurteilung berücksichtigt werden. Gemäss Beurteilung durch die Prüfärzte lag die Krankheitskontrollrate (Disease Control Rate, DCR) bei 74 %. Darunter waren zwei Patienten mit bestätigtem objektiven Ansprechen und 15 weitere Patienten mit einer Stabilisierung der Erkrankung als bestem Ergebnis. Dabei wurde in der Mehrzahl der Patienten eine Reduktion des Tumordurchmessers beobachtet. Das progressionsfreie Überleben (Progression-free Survival, PFS) betrug im Median 7.3 Monate. Die DCR und das mediane PFS sind vergleichbar zu den Ergebnissen, die für die in Kohorte 1 der FIDES-01-Studie behandelte Gruppe von iCCA-Patienten mit FGFR2-Fusionen berichtet wurden.² Die beobachtete Sicherheit und Verträglichkeit entspricht dem für die Kohorte 1 berichteten Profil, mit niedrigen Raten für das Auftreten von Nagelschäden, Stomatitis (Entzündungen im Mund), Hand-Fuss-Syndrom und Schädigungen der Retina (Netzhaut), die mit der Arzneimittelklasse der FGFR-Inhibitoren in Verbindung gebracht werden.

Dr. Marc Engelhardt, Chief Medical Officer, sagte: «Die aktualisierten Interim-Ergebnisse bei iCCA-Patienten mit FGFR2-Mutationen und FGFR2-Amplifikationen sind weiterhin ermutigend und untermauern die therapeutische Relevanz von Derazantinib in dieser Patientengruppe, für die es bisher nur wenige klinische Belege einer erfolgreichen Behandlung mit anderen FGFR-

Inhibitoren gibt. Derazantinib zeigte eine klinisch bedeutsame Wirksamkeit bei allen Arten von FGFR2-Genveränderungen, was das breite Potenzial von Derazantinib als Monotherapie für die Behandlung von iCCA-Patienten bestätigt. Die Patientenrekrutierung für FIDES-01 wird fortgesetzt, und wir erwarten Topline-Ergebnisse für Kohorte 2 im ersten Halbjahr 2022.»

Auf dem ASCO GI Cancers Symposium 2022 präsentiertes Derazantinib-Poster

Abstract #	Autoren/Titel
427	M. M. Javle, G. K. Abou-Alfa, T. Macarulla, N. Personeni, F. Bergamo, D. Malka, A. Vogel, J. Adeva, J. Knox, J. Evans, W. P. Harris, M. Dimova-Dobrevva, M. Saulay, M. Engelhardt, S. Braun, M. Droz dit Busset, M. J. Borad Efficacy of derazantinib in intrahepatic cholangiocarcinoma patients with FGFR2 mutations or amplifications: Interim results from the phase 2 study FIDES-01.

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte <https://conferences.asco.org/gi/abstracts>.

Über Derazantinib

Derazantinib ist ein in der Entwicklung befindlicher oraler, niedermolekularer Inhibitor der FGFR-Kinasen-Familie mit starker Aktivität gegenüber FGFR1, 2 und 3.³ 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.⁴ Bei diesen Krebsarten wurden in 5 % bis 30 % der Fälle FGFR-Veränderungen nachgewiesen.⁵

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

In einer früheren Biomarker-gestützten Phase-1/2-Studie in iCCA-Patienten, zeigte der Medikamentenkandidat Antitumor-Aktivität und ein handhabbares Sicherheitsprofil.¹⁰ 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.¹ 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.¹¹ 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.¹² 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.¹³ 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.¹⁴

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 mehrere präklinische 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.

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
investor_relations@basilea.com

Diese Pressemitteilung ist unter www.basilea.com abrufbar.

Quellenangaben

1. FIDES-01: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03230318.
2. M. Droz dit Busset, W. L. Shaib, K. Mody et al. Derazantinib for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma harboring FGFR2 fusions / re-arrangements: Primary results from the Phase 2 study FIDES-01. *Annals of Oncology* 2021 (32), Supplement 5. S376-S381
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, LB-C12ff
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. 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