

## PRESSEMITTEILUNG

# Basilea gibt positive Interim-Ergebnisse aus Phase-2-Registrierungsstudie mit dem Krebsmedikamenten-Kandidaten Derazantinib bei intrahepatischem Cholangiokarzinom (iCCA) bekannt

- **21 % objektive Ansprechrates mit sechs bestätigten Fällen von partiellem Ansprechen bei insgesamt 29 evaluierbaren Patienten**
- **83 % Krankheitskontrollrate**
- **Bestätigung des Sicherheitsprofils und der Verträglichkeit bei täglicher Verabreichung**

**Basel, 09. Januar 2019** – Basilea Pharmaceutica AG (SIX: BSLN) gab heute Ergebnisse der Interim-Analyse der Phase-2-Registrierungsstudie mit oral verabreichtem Derazantinib (BAL087) bekannt, einem panFGFR (Fibroblasten-Wachstumsfaktorrezeptor) Kinase-Inhibitor. Die Analyse zeigte eine vielversprechende Wirksamkeit bei Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom (engl. iCCA) mit FGFR2-Genfusionen und bestätigte auch das in früheren klinischen Studien beobachtete Sicherheitsprofil und die Verträglichkeit des Medikamentenkandidaten.

Die Interim-Analyse der laufenden Phase-2-Registrierungsstudie wurde nach der Rekrutierung von 42 Patienten durchgeführt. Darunter waren 29 evaluierbare Patienten, bei denen nach Beginn der Derazantinib-Therapie mindestens eine Beurteilung mittels bildgebender Verfahren erfolgte. Die objektive Ansprechrates (engl. ORR) bei diesen 29 Patienten betrug 21 %, und die Krankheitskontrollrate (engl. DCR), d.h. der Anteil von Patienten mit partiellem Ansprechen oder stabilisierter Erkrankung, lag bei 83 %. Die von allen 42 Studienteilnehmern erfassten Sicherheitsdaten entsprechen den Ergebnissen früherer klinischer Studien mit Derazantinib.

Dr. Marc Engelhardt, Basileas Chief Medical Officer, sagte: „Wir freuen uns sehr, dass wir diesen wichtigen Meilenstein erreicht haben. Die Ansprechrates und das Sicherheitsprofil zum Zeitpunkt der Interim-Analyse sind vielversprechend, insbesondere in Anbetracht der literaturbekannt schlechten Ergebnisse, die sich sonst mit Chemotherapie in dieser Patientenpopulation erzielen lassen. Die finalen Ergebnisse werden nach dem für Mitte 2020 geplanten Abschluss der Studie erwartet.“

Er ergänzte: „Die Ergebnisse der Interim-Analyse unterstreichen das Potenzial von Derazantinib bei der Behandlung von Tumoren mit FGFR-Alterationen. Wie bereits früher mitgeteilt, wollen wir Mitte 2019 das klinische Entwicklungsprogramm von Derazantinib durch den Start einer Phase-2-Studie bei anderen FGFR-abhängigen soliden Tumoren ergänzen. Ausserdem planen wir, die derzeit laufende iCCA-Studie um eine separate Gruppe von Patienten mit Mutationen des FGFR-Gens zu erweitern, um so eine potenzielle Verbreiterung des Einsatzbereichs von Derazantinib bei der Behandlung von iCCA zu untersuchen.“

In die derzeit laufende Open-Label-Phase-2-Registrierungsstudie<sup>1</sup> mit täglicher oraler Verabreichung von Derazantinib sollen bis zu 100 Patienten aufgenommen werden, die an inoperablem oder fortgeschrittenem iCCA mit FGFR2-Genfusionen erkrankt sind. Ziel der Studie ist die Bewertung der Antikrebs-Aktivität von Derazantinib anhand der Parameter objektive Ansprechrates, progressionsfreies Überleben (engl. PFS), Gesamtüberleben (engl. OS) sowie

Ansprechdauer. Darüber hinaus werden in der Studie die Sicherheit und Verträglichkeit des Medikamentenkandidaten weiter untersucht. Die zusätzliche Gruppe von iCCA-Patienten, deren Tumore FGFR-Genmutationen exprimieren, wird voraussichtlich etwa 50 Patienten umfassen.

## Über Derazantinib

Derazantinib (BAL087, früher ARQ 087) ist ein in der Entwicklung befindlicher oraler, niedermolekularer Inhibitor der FGFR-Kinasen-Familie mit starker Aktivität gegenüber FGFR 1, 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 iCCA, Blasen-, Brust-, Magen- und Lungenkrebs.<sup>2</sup> Aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichungen weisen darauf hin, dass bei diesen Krebsarten in 5 % bis 30 % der Fälle FGFR-Veränderungen vorliegen.<sup>3</sup> Bei 13-22 % der iCCA-Fälle wurden FGFR2-Genfusionen festgestellt<sup>4, 5</sup> und in bis zu 5 % der Fälle Mutationen in den FGFR-Genen.<sup>3</sup> Basilea hat Derazantinib im April 2018 von ArQule Inc. einlizenziert. In früheren Studien, darunter einer Biomarker-definierten Phase-1/2-Studie in iCCA-Patienten, zeigte der Medikamentenkandidat positive Daten.<sup>6</sup> In den USA und der EU hat Derazantinib Orphan-Drug-Status für diese Erkrankung.

## Über intrahepatisches Cholangiokarzinom (iCCA)

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>7</sup> Bei Patienten wird die Krankheit oft erst im fortgeschrittenen oder metastasierten 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. Für Patienten, deren Erkrankung nach Erstlinien-Chemotherapie weiter voranschreitet, gibt es derzeit keine allgemein akzeptierte Standardbehandlung, daher besteht ein hoher medizinischer Bedarf in dieser Indikation.<sup>8</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 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](http://www.basilea.com).

## Ausschlussklausel

Diese Mitteilung enthält explizit oder implizit gewisse zukunftsgerichtete Aussagen betreffend Basilea Pharmaceutica AG und ihrer Geschäftsaktivitäten. 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.

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](http://www.basilea.com) abrufbar

#### Quellenangaben

- 1 ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03230318
- 2 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
- 3 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
- 4 R. P. Graham, E. G. Barr Fritcher, E. Pestova et al. Fibroblast growth factor receptor 2 translocations in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Human Pathology* 2014 (45), 1630-1638
- 5 A. Jain, M. J. Borad, R. K. Kelley et al. Cholangiocarcinoma with FGFR genetic aberrations: a unique clinical phenotype. *JCO Precision Oncology* 2018 (2), 1-12
- 6 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*. Online publiziert am 13. November 2018. <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0334-0>
- 7 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
- 8 S. Sahu, W. Sun, Targeted therapy in biliary tract cancers – current limitations and potentials in the future. *Journal of Gastrointestinal Oncology* 2017 (8), 324-336