

13.12.2019

**ביוליין אר. אקס. מדווחת על תוצאות מעודכנות מזרוע הטיפול המשולש
בניסוי הקליני Phase 2a, COMBAT/KEYNOTE-202 לטיפול בחולי סרטן לבלב
גרורתי שלב 4 בקו טיפול שני**

**- השילוב של BL-8040, KEYTRUDA® וכימותרפיה הראה
שיעור תגובה כללי (ORR) של 32% ושיעור בקרת המחלה (DCR) של 77%
מתוך 22 חולים כשירים להערכה -**

**- משך ההשפעה הקלינית החציונית לכל 17 החולים שהראו בקרת המחלה
(7 חולים עם תגובה חלקית ו-10 חולים עם מחלה יציבה) הוא 7.8 חודשים -**

- גיוס החולים כמעט הושלם וכולל 36 מתוך 40 חולים -

**- נתונים אודות משך ההישרדות ללא התקדמות המחלה (PFS)
ומשך ההישרדות הכללית (OS) צפויים כמתוכנן באמצע שנת 2020 -**

**- הנהלת החברה תקיים שיחת ועידה היום,
ה-13 בדצמבר, בשעה 15:30 שעות ישראל -**

ביוליין אר. אקס. (נאסד"ק/ת"א: BLRX), חברה ביופרמצבטית בשלבי פיתוח קליניים שמתמקדת באונקולוגיה, דיווחה היום על תוצאות מעודכנות מזרוע הטיפול המשולש בניסוי הקליני Phase 2a, COMBAT/KEYNOTE-202. התוצאות הוצגו היום במסגרת הרצאה שכותרתה "ניסוי קליני רב-מרכזי Phase 2a להערכת הבטיחות והיעילות של BL-8040 (מעכב CXCR4) בשילוב pembrolizumab וכימותרפיה בחולים עם סרטן לבלב גרורתי (PDAC)", [בכנס של האגודה האירופאית לאונקולוגיה רפואית ואימונו-אונקולוגיה \(ESMO IO\) 2019](#), שנערך ב-14-11 בדצמבר בגינבה, שווייץ. המצגת המלאה זמינה [באתר החברה](#).

תוצאות מעודכנות מזרוע הטיפול המשולש של הניסוי הקליני COMBAT/KEYNOTE-202
נכון להיום, גויסו לניסוי 36 חולים מתוך 40 המתוכננים להשתתף בניסוי. נכון ליום 5 בדצמבר, 2019 (תאריך איסוף הנתונים עבור ההרצאה), 30 חולים היו כשירים להערכת בטיחות הטיפול ו-22 חולים היו כשירים להערכת יעילות הטיפול. כל החולים המשתתפים בניסוי אובחנו עם סרטן לבלב גרורתי שלב 4 ומחלתם התקדמה לאחר טיפול קו ראשון על בסיס כימותרפיה עם gemcitabine.

- התגובה המיטבית עבור 22 החולים שהיו כשירים להערכת יעילות כללה 7 חולים עם תגובה חלקית (PR) ו-10 עם מחלה יציבה (SD) - כלומר שיעור תגובה כללי (ORR) של 32% ושיעור בקרת המחלה (DCR) של 77%, בהשוואה לשיעור תגובה כללי של 17% ושיעור בקרת המחלה של 52% בחולי קו טיפול שני על בסיס כימותרפיה, הטיפול המקובל כיום;
- הטיפול המשולב הראה השפעה מתמשכת - 5 חולים עם מחלה יציבה הראו תגובה חלקית עם המשך הטיפול;
- מתוך 7 חולים עם תגובה חלקית, 5 חולים עדיין מטופלים, כאשר משך הטיפול המירבי עומד כעת על מעל 330 ימים; אצל 4 חולים הגידולים הצטמקו ביותר מ-50%;
- משך ההשפעה הקלינית החציונית עד להתקדמות המחלה אצל 17 החולים שהראו בקרה של המחלה (7 חולים עם תגובה חלקית ו-10 חולים עם מחלה יציבה) הוא 7.8 חודשים;
- הניסוי עדיין נמשך ונתונים אודות שיעור ההישרדות ללא התקדמות המחלה (PFS) ושיעור ההישרדות הכללית (OS) צפויים להתפרסם כמתוכנן באמצע 2020;
- שילוב התרופות נמצא סביל לשימוש באופן כללי, עם פרופיל בטיחות שתואם את זה של כל אחד מרכיבי השילוב בנפרד. פרופיל תופעות הלוואי (AE) כמו גם תופעות לוואי חמורות (SAE) תואם את המצופה מטיפולים מבוססי כימותרפיה.

פרופ' מנואל הידלגו, ראש החטיבה להמטולוגיה ואונקולוגיה רפואית ב Weill Cornell וחוקר ראשי בניסוי הנוכחי, אמר, "סרטן לבלב גרורתי מאופיין בתגובה גרועה ביותר לכימותרפיה, וטיפול האימונותרפיה כשלו גם הם כטיפולים העומדים בפני עצמם. תוצאות ראשוניות מבטיחות אלו, שהוצגו היום, מראות שיעור תגובה כללי כפול מזה שמושג בטיפולי הכימותרפיה המקובלים כיום בחולי קו טיפול שני. התוצאות מרשימות אף יותר כאשר לוקחים בחשבון את משך ההשפעה הקלינית המוארכת שאנו רואים עד כה בניסוי (שיעור חציוני של 7.8 חודשים), בהשוואה לכשלושה חודשי תגובה בטיפולים אחרים לחולי סרטן הבלבל בקו טיפול שני. אני מצפה לנתוני ההישרדות הצפויים באמצע 2020."

פיליפ סרלין, מנכ"ל ביולין אר. אקס., אמר, "אנחנו מאוד נרגשים מהתוצאות החיוביות המצטברות מזרוע הטיפול המשולש של הניסוי הקליני שלנו Phase 2a עבור סרטן הבלבל במסגרת שיתוף הפעולה שלנו עם Merck. תוצאות אלו ממשיכות לתמוך בהשערה שלנו על ההשפעה הסינרגטית של כימותרפיה ציטוטוקסית בשילוב שינוי הסביבה התאית של הגידול וחדירה של תאי T על ידי BL-8040 שנצפתה אצל חולי סרטן לבלב גרורתי שראינו בניסויים קליניים קודמים שבחנו את השילוב של BL-8040 עם מעכבים של חלבוני בקרת מערכת החיסון. משום כך מעודד ביותר לראות את התגובה החזקה והמתמשכת לטיפול המשולש, במיוחד כשאנו ממשיכים לראות מגמה של חולים שמקבלים טיפול לאורך זמן ועוברים ממחלה יציבה לתגובה חלקית. אנו מקווים שתוצאות אלו יתורגמו גם למשך הישרדות ארוך יותר, עליו אנו מצפים להודיע באמצע

שנת 2020, בתקווה כי אלו יתוו את הדרך לשימוש באימונותרפיה בסרטן הבלב ובגידולים נוספים שאינם מגיבים לאימונותרפיה".

אודות זרוע הטיפול המשולש בניסוי הקליני COMBAT/KEYNOTE-202

זרוע הטיפול המשולש מתמקדת בחולים בקו טיפול שני בסרטן הבלב והיא צפויה לכלול כ-40 חולים שאובחנו עם סרטן לבלב גרורתי שאינו ניתן לניתוח ושמחלתם התקדמה לאחר טיפול קו ראשון שמתבסס על gemcitabine. החולים טופלו במשך 5 ימים ב-BL-8040 כטיפול יחיד ולאחר מכן במחזורים של טיפול משולב של כימותרפיה (Onivyde®/5-fluorouracil/leucovorin), KEYTRUDA ו-BL-8040 עד להתקדמות המחלה. היעד העיקרי של הניסוי הוא שיעור התגובה האובייקטיבית (ORR). יעדים משניים כוללים הישרדות כללית, הישרדות ללא התקדמות המחלה ושיעור בקרת המחלה.

אודות הניסוי הקליני COMBAT/KEYNOTE-202

הניסוי הקליני COMBAT/KEYNOTE-202 תוכנן במקור כניסוי ללא סמיות, רב-מרכזי ובעל זרוע טיפול אחת, שמטרתו להעריך את הבטיחות והיעילות של השילוב של BL-8040 עם KEYTRUDA (pembrolizumab), תרופת ה-anti PD-1 שמשווקת על ידי חברת מרק (המוכרת כ-MSD מחוץ לארה"ב ולקנדה), ביותר מ-30 חולים עם סרטן לבלב גרורתי מסוג אנידוקרצינומה. הניסוי תוכנן בראש ובראשונה כדי להעריך את התגובה הקלינית, הבטיחות והסבילות של שילוב תרופות אלו, והוא נערך בארה"ב, ישראל וטריטוריות נוספות. הניסוי נערך על ידי ביולין אר. אקס. במסגרת הסכם שיתוף הפעולה שנחתם ב-2016 בין ביולין אר. אקס. לבין MSD.

ביולי 2018, הודיעה החברה על הרחבת שיתוף הפעולה האימונו-אונקולוגי עם MSD במסגרתו התווספה זרוע טיפול משולש שתבחן את הבטיחות, הסבילות והיעילות של BL-8040, KEYTRUDA וכימותרפיה כחלק מהניסוי הקליני COMBAT/KEYNOTE-202, Phase 2a.

אודות BL-8040 באימונותרפיה של סרטן

BL-8040 מתמקד ב-CXCR4, קולטן ממשפחת הכימוקינים ומטרה תרפויטית מוכרת היטב, המתבטא ברמה מוגברת במרבית הגידולים הסרטניים ההומניים, כולל PDAC. רמת הביטוי של CXCR4 בגידול נמצאה בהתאמה לפרוגנוזה והוא ממלא תפקיד מרכזי בצמיחת הגידול, פלישה לרקמות בריאות ויצירת גרורות, גיוס כלי דם אל הגידול ופיתוח עמידות לטיפולים.

BL-8040 הוא מקטע חלבוני (פפטיד) סינתטי קצר שמשמש כפלטפורמה לאימונותרפיה של סרטן בעל מאפיינים ייחודיים המאפשרים לו לתפקד כמעכב מיטבי מסוגו ל-CXCR4. הוא מעכב בחוזקה ובספציפיות רבה את החלבון CXCR4.

במספר ניסויים קליניים ופרה-קליניים, BL-8040 השפיע במספר דרכים על גידולים "קרים", כולל ניווד ותנועה של תאי מערכת החיסון, חדירה של תאי T והפחתה במספר התאים הרגולטוריים שמדכאים את פעילות מערכת החיסון בסביבת הגידול. השפעות אלו הופכות גידולים "קרים", כמו סרטן הבלב, לגידולים "חמים" (כלומר כאלו שגיבו למעכבים של חלבוני בקרת מערכת החיסון ולכימותרפיה).

שיחת ועידה

הנהלת החברה תקיים היום, 13 בדצמבר 2019, בשעה 15:30 שעות ישראל שיחת ועידה. המעוניינים להשתתף בשיחת הועידה מוזמנים להתקשר למספר טלפון מקומי: 03-9180609. שיחת הועידה תשודר באופן ישיר [בעמוד קשרי המשקיעים](http://www.biolinerx.com) באתר האינטרנט של ביוליין (www.biolinerx.com). מומלץ להירשם באתר מספר דקות לפני תחילת שיחת הועידה, על מנת להוריד את תוכנת השמע הנחוצה.

השמעה חוזרת של שיחת הועידה תהיה זמינה עד ליום ראשון, ה-15 בדצמבר 2019. להאזנה להקלטה יש לחייג למספר טלפון מקומי: 03-925-5927. השמעה חוזרת של שיחת הועידה תהיה זמינה החל משעתיים מתום השיחה [בעמוד קשרי המשקיעים](http://www.biolinerx.com) של ביוליין (www.biolinerx.com).

אודות ביוליין אר. אקס.

ביוליין אר. אקס. הינה חברה ביופרמצבטית הנמצאת בשלבי פיתוח קליניים והמתמקדת באונקולוגיה. בהתאם למודל העסקי של החברה, ביוליין רוכשת תרופות חדשניות, מפתחת אותן בשלבים קליניים ולאחר מכן מתקשרת בשיתופי פעולה עם חברות פרמצבטיות לצורך פיתוח קליני מתקדם ו/או מסחורן.

תכנית הדגל של החברה, BL-8040, הינה פלטפורמה לטיפול בסרטן, אשר נבחנת כעת בניסוי קליני Phase 2a בסרטן הבלב בטיפול משולב עם קיטרודה® וכימותרפיה וזאת במסגרת הסכם שיתוף פעולה עם MSD. כמו כן, BL-8040 נבחנת בניסוי קליני Phase 2b כטיפול קונסולידציה עבור חולי לוקמיה מיאלואידית חריפה (AML), ובניסוי קליני Phase 3 בניוד תאי גזע למחזור הדם לצורך השתלת תאי גזע בחולי מיאלומה נפוצה (השתלה אוטולוגית). בנוסף, לחברה הסכם שיתוף פעולה עם Genentech, מקבוצת Roche, לעריכת שני ניסויים קליניים Phase 1b/2 בהם נבדק השילוב של BL-8040 עם התרופה Tecentriq® (Atezolizumab) של Genentech במספר גידולים מוצקים.

ביוליין אר. אקס. מפתחת תכנית אונקולוגית נוספת, AGI-134, אימונותרפיה למגוון גידולים מוצקים, אשר נבחנת בניסוי קליני Phase 1/2a.

מידע נוסף ניתן לקבל באתר החברה, www.biolinerx.com, בו ניתן לעקוב אחר דיווחי החברה ל-SEC, הודעות למשקיעים ואירועים שונים. ניתן גם לעקוב אחר עדכונים שוטפים על הסביבה העסקית של ביוליין ב- [Facebook](https://www.facebook.com/biolinerx), [Twitter](https://twitter.com/biolinerx) ו- [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/biolinerx).

ד"ר הידלגו הינו יועץ בתשלום לחברות Takeda, Agenus, InxMed, PharmaCyte Biotech Inc. ו-Tolero Pharmaceuticals, אשר נמצאות בשלבי פיתוח קליניים ומתמקדות בטיפולים נגד סרטן ומחלות אחרות. כמו כן, ד"ר הידלגו מחזיק במניות בחברות Agenus ו- PharmaCyte Biotech Inc. וכן בחברת Champions Oncology Inc. אשר תומכת בפיתוח תרופות אונקולוגיות וכן קיבל החזר הוצאות נסיעה לחו"ל מ- Agenus, AACR, Takeda, PanCan. וביוליין.

מסמך זה מהווה תרגום נוחות בלבד להודעה באנגלית שפורסמה בארה"ב, אשר היא המחייבת מבחינת החברה.

Various statements in this release concerning BioLineRx's future expectations constitute "forward-looking statements" within the meaning of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995. These statements include words such as "may," "expects," "anticipates," "believes," and "intends," and describe opinions about future events. These forward-looking statements involve known and unknown risks and uncertainties that

may cause the actual results, performance or achievements of BioLineRx to be materially different from any future results, performance or achievements expressed or implied by such forward-looking statements. Some of these risks are: changes in relationships with collaborators; the impact of competitive products and technological changes; risks relating to the development of new products; and the ability to implement technological improvements. These and other factors are more fully discussed in the "Risk Factors" section of BioLineRx's most recent annual report on Form 20-F filed with the Securities and Exchange Commission on March 28, 2019. In addition, any forward-looking statements represent BioLineRx's views only as of the date of this release and should not be relied upon as representing its views as of any subsequent date. BioLineRx does not assume any obligation to update any forward-looking statements unless required by law.

לפרטים נוספים:

ציפי חיטובסקי

תקשורת וקשרי עיתונות

052-5989892

Tsipihai5@gmail.com