

16.12.2020

ביוליין אר. אקס. מדווחת על תוצאות סופיות מזרוע הטיפול המשולש בניסוי הקליני COMBAT-KEYNOTE-202, Phase 2a של Motixafortide לטיפול בחולי סרטן לבלב גרורתי בקו טיפול שני

- שיפור משמעותי נצפה בכל יעדי הניסוי, כולל שיעור ההישרדות הכללית, שיעור ההישרדות ללא התקדמות המחלה ושיעור התגובה הכללי, וזאת בחולים הקשים ביותר בסרטן לבלב גרורתי -

- בכוונת החברה להיפגש עם הרשויות הרגולטוריות כחלק מהערכת צעדי הפיתוח הבאים -

- התוצאות ידונו במצגת בהשתתפות מובילי דעה מדעיים (KOLs), ותועבר בשידור חי ב-webinar היום, ה-16 בדצמבר, בשעה 15:00; ניתן להירשם בקישור מטה -

ביוליין אר. אקס. (נאסד"ק/ת"א: BLRX), חברה ביופרמצבטית בשלבי פיתוח קליניים מתקדמים שמתמקדת באונקולוגיה, דיווחה היום על תוצאות מזרוע הטיפול המשולש בניסוי הקליני Phase 2a, COMBAT-KEYNOTE-202, להערכת motixafortide (BL-8040) בשילוב עם KEYTRUDA® (pembrolizumab) וכימותרפיה לטיפול בחולי סרטן לבלב גרורתי שלב 4 בקו טיפול שני.

זרוע הטיפול המשולש של הניסוי כלל 43 חולים אשר אובחנו עם סרטן לבלב גרורתי שלב 4 ושמתלתם התקדמה לאחר טיפול קו ראשון על בסיס gemcitabine. החולים טופלו במשך 5 ימים ב-motixafortide כטיפול יחיד ולאחר מכן במחזורים של טיפול משולב של motixafortide, KEYTRUDA® וכימותרפיה (Onivyde®/5-fluorouracil/leucovorin) עד התקדמות המחלה. היעד העיקרי של הניסוי הוא שיעור התגובה האובייקטיבית (ORR); יעדים משניים כוללים שיעור תגובה אובייקטיבית מאושררת (cORR), הישרדות כללי (OS), הישרדות ללא התקדמות המחלה (PFS) ושיעור בקרת המחלה (DCR).

תוצאות הניסוי הראו שיפור משמעותי לאורך כל יעדי הניסוי בהשוואה לנתונים היסטוריים. התוצאות המרוכזות מטה הינן עבור 38 חולים שהינם כשירים להערכה.

סיכום התוצאות:

| נתונים היסטוריים | COMBAT/KEYNOTE | |
|-------------------------------|----------------|--|
| 4.7 חודשים ¹ | 6.5 חודשים | שיעור הישרדות כללית חציונית (mOS) |
| 2.7-3.1 חודשים ^{3,2} | 4.0 חודשים | הישרדות חציונית ללא התקדמות המחלה (mPFS) |
| 37.7% | 13.2% | שיעור תגובה אובייקטיבית מאושררת (cORR) |
| 16% | 21.2% | שיעור תגובה אובייקטיבית (ORR) |
| 29-52% ^{4,2} | 63.2% | שיעור בקרת המחלה (DCR) |

שילוב התרופות נמצא סביל לשימוש באופן כללי, עם פרופיל בטיחות שתואם את זה של כל אחד ממרכיבי השילוב בנפרד; פרופיל תופעות הלוואי (AE), כמו גם תופעות לוואי חמורות (SAE), תואם את המצופה מטיפולים מבוססי כימותרפיה. ניתן לראות יתרונות בטיחות בשילוב של KEYTRUDA[®], motixafortide, וכימותרפיה וזאת בהשוואה לנתונים היסטוריים של הכימותרפיה הספציפית בה השתמשו בניסוי. יתרונות בטיחות אלו כוללים שכיחות של נויטרופניה בדרגה 3 (7% לעומת 20% בנתונים ההיסטוריים) ושכיחות של זיהומים בדרגה 3 (7% לעומת 17% בנתונים ההיסטוריים).

פרופסור מנואל הידלגו, ראש החטיבה להמטולוגיה ואונקולוגיה רפואית ב-Weill Cornell וחוקר ראשי בניסוי הנוכחי, אמר, "תוצאות אלו מאוד מעודדות, וזאת לאור האוכלוסייה המאוד מאתגרת, אפילו מבין חולי סרטן הבלב, אשר נכללה בניסוי זה. כל החולים אובחנו לראשונה בסרטן לבלב גרורתי שלב 4 ולמעל 70% מהם היו גרורות בכבד, עובדות אשר מהוות גורם מרכזי לפרוגנוזה גרועה ביותר. אני מאמין כי תוצאות אלו מהניסוי מצדיקות באופן מובהק את המשך הפיתוח.

פיליפ סרלין, מנכ"ל ביוליון אר. אקס., אמר, "אנו מאוד מרוצים מתוצאות אלו, אשר מציגות שיפור משמעותי לעומת נתונים היסטוריים בכל יעדי הניסוי. השיפור העקבי לכל אורך יעדי הניסוי מהווה הבדל מפתח לעומת מולקולות אחרות אשר בניסויים מוקדמים הראו שיפור ביעד ניסוי אחד בלבד, ובסופו של דבר נכשלו בניסויים מתקדמים. תוצאות חיוביות אלו אף נתמכות בהשפעה קלינית חציונית ממושכת של 5.6 חודשים אשר נצפתה בניסוי.

¹ Macarulla Mercade et al, Pancreas 2020

² Petrelli et al Eu J Cancer 2017

³ Onivyde prescribing information

⁴ Wang Gillam Eu J Cancer 2019

סרטן הבלב הינו מבין הסרטנים הקשים ביותר לטיפול, עם שיעור הישרדות לחמש שנים לכלל החולים של 9% בלבד, ועבור מעל 50% מהחולים שאובחנו לראשונה עם המחלה ב שלב 4, שיעור ההישרדות לחמש שנים הינו נמוך אף יותר ועומד על 3%. לכן, אפילו שיפורים שוליים ביעדי ההישרדות בניסויים לקראת רישום נחשבים כמשמעותיים מבחינה קלינית ומספיקים לקבלת אישור רגולטורי. תוצאות יעילות חיוביות אלו לאורך כל יעדי הניסוי נותנים לנו רמה גבוהה של בטחון כי יחזרו גם בניסוי אקראי, ובכוונתנו להיפגש עם הרשויות הרגולטוריות על מנת להסכים על מסלול הפיתוח המהיר ביותר עבור אינדיקציה זו.

"בנוסף, אנו מאמינים כי תוצאות אלו תומכות באופן מובהק בהמשך פיתוח השילוב של motixafortide עם מעכב של חלבון בקרת מערכת החיסון וטיפולי הכימותרפיה המקובלים כיום בשוק, עבור קווי טיפול מוקדמים יותר של סרטן לבלב גרורתי, וכן עבור גידולים מוצקים "קרים" אחרים. בהקשר זה, אנו בוחנים את השילוב של motixafortide עם anti-PD-1 וכימותרפיה (gemcitabine ו-nab-paclitaxel) בחולי סרטן הבלב בקו טיפול ראשון, ואנו גם בוחנים שילובים נוספים בגידולים סרטנים אחרים."

"תוצאות אלו מרגשות במיוחד לאור תוצאות הביניים החיוביות מהניסוי הקליני Phase 3, GENESIS, של motixafortide עבור ניווד תאי גזע, עליהן דיווחנו בחודש אוקטובר. Motixafortide הוכיח יעילות קלינית בשני תחומים תרפויטיים במגוון מנגנוני פעולה, עובדה התומכת באמונתנו כי הוא יכול לשמש כפלטפורמה לטיפולים משולבים מבטיחים לטיפול במגוון רחב של סוגי סרטן, " **סיכום מר סרלין**.

בכוונת החברה להציג בקרוב את התוצאות המלאות של הניסוי בכנס מדעי.

מצגת בשידור חי (webinar)

הנהלת החברה תארח היום, ה-16 בדצמבר 2020, בשעה 15:00 שעות ישראל, מצגת בשידור חי (webinar) בהשתתפות מובילי דעה מדעיים. ה-webinar יכלול מצגות של מובילי הדעה ד"ר גולאם מאנג'י (Columbia University), פרופסור מנואל הידלגו (Weill Cornell) וד"ר טליה גולן (המרכז הרפואי שיבא), אשר ידונו במגוון הטיפולים לסרטן הבלב הקיימים כיום, בעובדה כי תחום סרטן הבלב נותר תחום עם צורך רפואי משמעותי ללא מענה, וכן בתוצאות ניסוי ה-COMBAT. פרופ' הידלגו וד"ר גולן יהיו זמינים לענות על שאלות בתום המצגות.

ניתן להירשם ל-webinar [בקישור להלן](#).

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, הסבילות והיעילות של השילוב של motixafortide עם KEYTRUDA® (pembrolizumab), תרופת ה-anti PD-1 שמשווקת על ידי חברת מרק (המוכרת כ-MSD מחוץ לארה"ב ולקנדה), ב-37 חולים עם סרטן לבלב גרורתי מסוג אדנוקרצינומה (קו טיפול שני עד קו טיפול חמישי). הניסוי המשולב התקיים במסגרת הסכם שיתוף פעולה קלני שנחתם בשנת 2016 בין ביולין אר. אקס. לבין MSD

במסגרתו MSD סיפקה KEYTRUDA® וביוליין אר. אקס. ערכה את הניסוי והינה בעלת כל הזכויות ב-motixafortide.

ביולי 2018, הודיעה החברה על הרחבת שיתוף הפעולה עם MSD במסגרתו התווספה זרוע טיפול משולש לבחינת הבטיחות, הסבילות והיעילות של motixafortide, KEYTRUDA וכימותרפיה, כחלק מהניסוי הקליני COMBAT/KEYNOTE-202. הניסוי כלל 43 חולים אשר אובחנו לראשונה עם סרטן לבלב גרורתי שלב 4 ושמתלתם התקדמה לאחר קו טיפול ראשון על בסיס gemcitabine. תוצאות ניסוי זה פורסמו היום.

הניסוי נערך בעיקר בארה"ב, ספרד וישראל.

אודות Motixafortide באימונותרפיה של סרטן

Motixafortide 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.

Motixafortide 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, Motixafortide 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).

אודות סרטן הבלב

סרטן הבלב מאופיין על ידי שיעור נמוך של אבחון מוקדם ופרוגנוזה גרועה. שיעורו המוערך בארה"ב עומד על כ-3.2% ממקרי הסרטן החדשים. מדי שנה, כ-185,000 אנשים ברחבי העולם מאובחנים עם סרטן זה, וכ-55,000 אנשים אובחנו עם סרטן הבלב בארה"ב במהלך 2018. התסמינים לרוב אינם ספציפיים וכתוצאה מכך סרטן הבלב לעיתים קרובות אינו מאובחן לפני שהוא מגיע למצב מתקדם. הסרה כירורגית אינה פתרון מספק משום שרק ל-20% מהחולים יש גידול שהינו בר הסרה בעת האבחון. שיעור ההישרדות הכללי למשך 5 שנים בקרב חולי סרטן הבלב הוא 9%, וזהו הסרטן בעל שיעור התמותה הגבוה ביותר מבין הגידולים המוצקים. שיעור ההישרדות החציוני הוא פחות משנה מיום האבחון, נתון שמדגיש את הצורך בפיתוח אפשרויות טיפוליות חדשות.

למרות התקדמות בטיפולי כימותרפיה ואימונותרפיה, העלייה בשיעור ההישרדות החציוני והכללי בחולי סרטן הלב לב נותרה צנועה. סרטן הלב לב נותר תחום עם צורך רפואי משמעותי שאין לו מענה, ללא תרופות חדשות מאז האישור של nab-paclitaxel (Abraxane®) בשילוב gemcitabine כטיפול קו ראשון בשנת 2013, ו-Onivyde® בשילוב fluorouracil ו-leucovorin לטיפול קו שני בשנת 2015. היתרונות הקליניים המוגבלים של הטיפולים הסטנדרטיים הקיימים מדגישים את הצורך בגישות נוספות.

אודות ביוליין אר. אקס.

ביוליין אר. אקס. הינה חברה ביופרמצבטיית הנמצאת בשלבי פיתוח קליניים מתקדמים 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 מסחור.

תכנית הדגל של החברה, motixafortide (BL-8040), הינה פלטפורמה לטיפול בסרטן, אשר הצליחה בניסוי קליני Phase 3 בניוד תאי גזע למחזור הדם לצורך השתלת תאי גזע בחולי מיאלומה נפוצה (השתלה אוטולוגית). Motixafortide נבחן בהצלחה גם בניסוי קליני Phase 2a בסרטן הלב לב משולב עם קיטורדה® וכימותרפיה וזאת במסגרת הסכם שיתוף פעולה עם MSD (ביוליין מחזיקה בכל הזכויות ב-motixafortide), וכן נבחן כעת בניסוי קליני משולב עם LIBTAYO® וכימותרפיה לטיפול בחולי סרטן לב לב גרורתי בקו טיפול ראשון.

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.

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

ד"ר הידלגו הינו יועץ בתשלום לחברות InxMed, Agenesis, ו-Tolero Pharmaceuticals, אשר נמצאות בשלבי פיתוח קליניים ומתמקדות בטיפולים נגד סרטן ומחלות אחרות. כמו כן, ד"ר הידלגו מחזיק במניות בחברות Agenesis, InxMex ו-PharmaCyte Biotech Inc. וכן בחברת Champions Oncology Inc. אשר תומכת בפיתוח תרופות אונקולוגיות.

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. Factors that could cause BioLineRx's actual results to differ materially from those expressed or implied in such forward-looking statements include, but are not limited to: the initiation, timing, progress and results of BioLineRx's preclinical

studies, clinical trials and other therapeutic candidate development efforts; BioLineRx's ability to advance its therapeutic candidates into clinical trials or to successfully complete its preclinical studies or clinical trials; BioLineRx's receipt of regulatory approvals for its therapeutic candidates, and the timing of other regulatory filings and approvals; the clinical development, commercialization and market acceptance of BioLineRx's therapeutic candidates; BioLineRx's ability to establish and maintain corporate collaborations; BioLineRx's ability to integrate new therapeutic candidates and new personnel; the interpretation of the properties and characteristics of BioLineRx's therapeutic candidates and of the results obtained with its therapeutic candidates in preclinical studies or clinical trials; the implementation of BioLineRx's business model and strategic plans for its business and therapeutic candidates; the scope of protection BioLineRx is able to establish and maintain for intellectual property rights covering its therapeutic candidates and its ability to operate its business without infringing the intellectual property rights of others; estimates of BioLineRx's expenses, future revenues, capital requirements and its needs for additional financing; risks related to changes in healthcare laws, rules and regulations in the United States or elsewhere; competitive companies, technologies and BioLineRx's industry; risks related to the coronavirus outbreak; and statements as to the impact of the political and security situation in Israel on BioLineRx's business. 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 12, 2020. 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:

מורן מאיר

LifeSci Advisors, LLC

+972-54-476-4945

moran@lifesciadvisors.com