

27.05.2020

ביוליין אר. אקס. מדווחת על פרסום תוצאות מהניסוי הקליני Phase 2a Nature Medicine - במאמר ב- COMBAT/KEYNOTE-202

ביוליין אר. אקס. (נאסד"ק/ת"א: BLRX), חברה ביופרמצבטית בשלבי פיתוח קליניים שמתמקדת באונקולוגיה, דיווחה היום על פרסום מאמר שכותרתו "BL-8040", מעכב CXCR4, בשילוב עם pembrolizumab וכימותרפיה לטיפול בסרטן הלב: ניסוי ה-COMBAT" בעתון Nature Medicine.

עיקרי המאמר כוללים מידע אשר פורסם בעבר, אודות ביומרקרים וכן מידע קליני מהניסוי הקליני COMBAT/KEYNOTE-202, הכולל שתי זרועות להערכת הבטיחות, היעילות וההשפעה האימונו-ביולוגית בחולים עם סרטן לב גרורתי (PDAC).

הזרוע הראשונה העריכה את הטיפול המשולב של motixafortide (BL-8040) ו-pembrolizumab ב-37 חולים שהיו עמידים לטיפול קו ראשון-רביעי על בסיס כימותרפיה. היעד העיקרי של הניסוי היה שיעור התגובה האובייקטיבית (ORR). יעדים משניים כללו שיעור הישרדות כללית (OS), שיעור בקרת המחלה (DCR) ובטיחות. שיעור בקרת המחלה היה 34.5% עבור חולים שנמצאו כשירים להערכה (N=29), כולל 9 חולים (31%) עם מחלה יציבה, וכן חולה אחד (3.4%) עם תגובה חלקית. שיעור ההישרדות החציוני היה 3.3 חודשים. חשוב לציין, כי בתת-אוכלוסייה של חולים שקיבלו את תרופות המחקר כטיפול קו שני (N=16), שיעור ההישרדות החציוני היה 7.5 חודשים. בנוסף, הטיפול ב-motixafortide כטיפול יחיד וכן הטיפול המשולב, הראו עליה במספר תאי ה-T שחודרים לגידול, בפרט אלו מסוג CD8+, ירידה בתאי בקרה ממקור מיאלואידי, המעכבים את התגובה החיסונית האנטי-סרטנית, וכן הפחתה בתאי Tregs מדכאי מערכת החיסון במערכת דם, ובכך מאששים את מנגנון הפעולה אשר שוער בעבר ונראה עד כה רק במודלים של בעלי חיים.

בהתבסס על ההשפעות הקלינית והאימונו-ביולוגית שנצפו בזרוע הטיפול הראשון, כמו גם מידע פרה-קליני, שהצביעו כי הטיפול המשולב של כימותרפיה עם motixafortide ו-Anti-PD-1 הביאו לתגובה חזקה וממושכת על הגידול הסרטני, החלה זרוע טיפול נוספת בניסוי, לטיפול משולב של motixafortide, pembrolizumab וכימותרפיה. זרוע טיפול זו צפויה לכלול כ-40 חולים שאובחנו לראשונה עם סרטן לב גרורתי (PDAC), ושמחלתם התקדמה לאחר טיפול קו ראשון המתבסס על gemcitabine. תוצאות ראשוניות מ-22 חולים בזרוע הטיפול השנייה, שהיו זמינות במועד הגשת המאמר, הראו שיעור תגובה כללי (ORR), שיעור בקרת המחלה (DCR) ומשך ההשפעה הקלינית החציונית עד להתקדמות המחלה של 32%, 77% ו-7.8 חודשים, בהתאמה.

פיליפ סרלין, מנכ"ל ביולין אר. אקס., אמר, "סרטן לבלב גרורתי הינו בין סוגי הסרטן הקשים ביותר לטיפול, בשל השלב המאוחר בדרך כלל בו מבוצעת האבחנה הראשונה, העמידות היחסית לכימותרפיה וסביבת הגידול העשירה בתאים מדכאי מערכת החיסון. לאור זאת, סרטן הבלבל הראה תגובה גרועה ביותר לטיפולי אימונותרפיה כגון מעכבי חלבוני בקרת מערכת החיסון אשר השפיעו לטובה על תחזית (פרוגנוזה) החולים המטופלים בסוגי סרטן רבים אחרים."

"במאמר זה מוסבר כי הטיפול המשולב של motixafortide עם KEYTRUDA הראה תוצאות מעודדות על פעילות הקלינית, כמו גם הוכחת המנגנון, באחד הגידולים הקרים ביותר. המאמר גם מציג תוצאות ראשוניות מהטיפול המשולש המצביעות על כך שחסימת CXCR4/PD-1 עשויה להעצים את התועלת של כימותרפיה בקרב החולים בסרטן הבלבל. אנו מצפים לנתוני שיעור הישרדות הכללית ושיעור הישרדות ללא התקדמות המחלה בהמשך השנה. אנו מאמינים כי הממצאים עד כה מצדיקים הערכה נוספת של טיפול משולב מבטיח זה באמצעות ניסוי קליני מבוקר אקראי" סיכם מר סרלין.

בינואר 2020, השלימה החברה את גיוס החולים לזרוע הטיפול המשולש, ונתונים אודות שיעור ההישרדות הכללית ללא התקדמות המחלה ושיעור ההישרדות הכללית צפויים להתפרסם באמצע השנה.

המאמר זמין באופן מקוון בכתובת: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0880-x>

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 הבלבל, לגידולים "חמים" (כלומר כאלו שגיבו למעכבים של חלבוני בקרת מערכת החיסון ולכימותרפיה).

אודות סרטן הבלבל

סרטן הבלבל 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 הבלבל בארה"ב במהלך 2018. התסמינים לרוב אינם ספציפיים וכתוצאה מכך סרטן הבלבל 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 הלב לב הוא 7-8%, 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 בשילוב gemcitabine (Abraxane®) 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 ביופרמצבטית 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 מסחורן.

תכנית הדגל של החברה, motixafortide (BL-8040), הינה פלטפורמה לטיפול בסרטן, אשר נבחנת כעת בניסוי קליני Phase 2a בסרטן הלב לב בטיפול משולב עם קיטרודה® וכימותרפיה וזאת במסגרת הסכם שיתוף פעולה עם MSD. כמו כן, motixafortide 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).

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://www.linkedin.com/company/biolinerx) ו- [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/biolinerx).

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 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