

17.04.2023

ביולין אר. אקס. מדווחת על פרסום ב-Nature Medicine של תוצאות הניסוי הקליני GENESIS, Phase 3, להערכת Motixafortide ו-G-CSF עבור ניוד תאי גזע בחולי מיאלומה נפוצה המיועדים להשתלה אוטולוגית

**- ניסוי ה-GENESIS השיג בהצלחה את כל יעדי הניסוי, העיקריים והמשניים,
ברמת מובהקות סטטיסטית של $p < 0.0001$ -**

**- הפרסום ב-Nature Medicine מתאר כי ניסוי ה-GENESIS כלל חולים המייצגים את האוכלוסייה הקיימת של
חולי מיאלומה נפוצה המיועדים להשתלה אוטולוגית, בכללותם הן חולים מבוגרים והן חולים שטופלו
ב-lenalidomide כחלק מטיפול אינדוקציה - גורמים המשפיעים לרעה על ניוד תאי גזע
המטופויטיים ותאי גזע progenitor -**

**- Motixafortide בשילוב עם G-CSF נייד יותר תאי גזע טרומיים (primitive) ותאי גזע progenitor צעירים
בעלי פרופיל ייחודי ויכולת מוגברת להיווצרות מחדש -**

ביולין אר. אקס. (נאסד"ק/ת"א BLRX), חברה ביופרמצבטית בשלב קדם-מסחרי המתמקדת באונקולוגיה, דיווחה
היום על פרסום תוצאות מהניסוי הקליני GENESIS, Phase 3, בג'ורנל המקצועי היוקרתי [Nature Medicine](#). ניסוי
ה-GENESIS, להערכת היעילות והבטיחות של המוצר המוביל של החברה, motixafortide, בשילוב עם
granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), לעומת פלצבו בשילוב עם G-CSF, עבור ניוד תאי גזע
המטופויטיים בחולי מיאלומה נפוצה המיועדים להשתלה אוטולוגית.

מיאלומה נפוצה הינה מחלה המטולוגית חשוכת מרפא, השנייה בשכיחותה, אשר השתלה אוטולוגית של תאי גזע הוכחה
כמשפרת את שיעור ההישרדות והינה בעלת תפקיד מרכזי בטיפול בחולים אלו. יחד עם זאת, חולים רבים אינם יכולים
לאסוף את המספר הנדרש של תאי גזע המטופויטיים ותאי גזע progenitor לצורך השתלה באמצעות הטיפולים
הקיימים כיום.

היעד העיקרי של הניסוי היה להוכיח כי מתן יחיד של motixafortide בשילוב עם G-CSF יעיל על פני הטיפול
ב-G-CSF בלבד, כדי לנייד לפחות 6 מיליון תאי גזע לק"ג בביצוע של עד שני מחזורי אפרזיס לכל היותר, כהכנה
להשתלה אוטולוגית בחולי מיאלומה נפוצה. יעד משני של הניסוי היה להוכיח כי מתן אחד בלבד של motixafortide
בשילוב עם G-CSF יעיל על פני הטיפול ב-G-CSF בלבד, כדי לנייד לפחות 6 מיליון תאי גזע לק"ג במחזור אפרזיס אחד
בלבד. כל יעדי הניסוי, העיקריים והמשניים, הושגו בהצלחה ברמת מובהקות סטטיסטית של $p < 0.0001$.

ד"ר ג'ון דיפרסיו, מנהל המרכז לגנטיקה ואימונותרפיה תאית בבית הספר לרפואה של אוניברסיטת וושינגטון, והחוקר המוביל של הניסוי הקליני GENESIS, אמר, "למרות השיפור בשיעור ההישרדות של חולי מיאלומה נפוצה כתוצאה מהשתלה אוטולוגית, לא חלו חידושים משמעותיים בטיפול ניווד תאי גזע מזה מעל עשור. לאור הגידול כיום הן בשימוש בטיפולי אינדוקציה אינטנסיביים והן בהשתלות בחולים מבוגרים יותר ויותר, עולה הצורך באפשרויות טיפול חדשות. תוצאות אלו מדגישות את הפוטנציאל של motixafortide בשילוב עם G-CSF, אם יאושר, לשפר את חלופות הטיפול העומדות בפני הרופאים עבור חולי מיאלומה נפוצה המיועדים להשתלה אוטולוגית."

ד"ר תמי רחמילביץ, Chief Medical Officer של ביולין אר. אקס., אמרה, "פרסום זה של תוצאות מהניסוי הקליני GENESIS, Phase 3, באחד הגורנלים המקצועיים המובילים בעולם, מהווה ולידציה חשובה הן לפוטנציאל של motixafortide לתת מענה לאתגרים קליניים קריטיים והן על הצורך הגובר בטיפולי השתלות אוטולוגיות בחולי מיאלומה נפוצה. אנו מצפים להמשך הפיתוח של motixafortide במטרה להמשיך לקדם את הטיפול עבור חולי מיאלומה נפוצה."

יעדים נוספים של הניסוי כללו את הזמן עד להשתלה מוצלחת של נוטרופילים וטסיות ואת עמידות השתל לאורך זמן. השילוב של motixafortide עם G-CSF הראה קליטה מהירה ועמידה יותר של תאי גזע המטופויטיים ותאי גזע progenitor לאחר השתלה. כמו כן, הטיפול נמצא בטוח לשימוש וסביל כאשר תופעת הלוואי השכיחה ביותר, בדירוג 1/2, הייתה תגובה מקומית במקום ההזרקה.

הניסוי כלל חולי מיאלומה נפוצה המיועדים להשתלה אוטולוגית עם גיל חציוני של 63. כמו כן, כ-70% מהחולים בשתי זרועות הניסוי טופלו בעבר ב-lenalidomide כחלק מטיפול אינדוקציה. עליה בגיל החולים, כמו גם עליה בחשיפה ל-lenalidomide כחלק מטיפול אינדוקציה, כולל טיפול אינדוקציה משולב של ארבע תרופות, הינן גורמים המשפיעים לרעה על ניווד תאי גזע המטופויטיים ותאי גזע progenitor.

כותבי המאמר ביצעו גם מספר השוואות FACS וניתוח פרופיל חד-תאי, תוך שימוש בנתוני הניסוי הקליני GENESIS וכן בתוצאות מניסויים בתרופות ניווד אחרות, וזאת על מנת להבין טוב יותר אילו סוגי תאים נויידו.

ניתוחי ה-FACS, כפי שתוארו על ידי כותבי המאמר ב-Nature, מצאו כי motixafortide בשילוב עם G-CSF הראה שיפור של פי 10.5 במספר תאי גזע המטופויטיים טרומיים ותאי גזע progenitor שנאספו לעומת פלצבו בשילוב עם G-CSF ($p < 0.0001$); וכן מספר משמעותי יותר של תאי גזע progenitor צעירים לעומת פלצבו בשילוב עם G-CSF ($p < 0.0001$) ולעומת plerixafor בשילוב עם G-CSF ($p = 0.0327$). תאי גזע המטופויטיים ותאי גזע progenitor טרומיים (primitive) וכן תאי גזע progenitor צעירים עשויים להיות בעלי יכולת משופרת להיווצרות מחדש. "ניתוחים אלו לא תוכננו על מנת להבין תוצאות קליניות פוטנציאליות; יחד עם זאת, אנו מאמינים כי ממצאים אלו מעניינים ומצדיקים מחקר נוסף", אמר ד"ר דיפרסיו.

בספטמבר 2022, הגישה החברה בקשה לרישום מוצר בארה"ב (NDA) עבור motixafortide כטיפול בניוד תאי גזע לחולי מיאלומה נפוצה המיועדים להשתלה אוטולוגית, אשר נמצאת בבדיקה ע"י מנהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA). תאריך ה-PDUFA (מועד אישור ה-FDA אם יתקבל) נקבע ל-9 בספטמבר 2023.

אודות הניסוי הקליני GENESIS

הניסוי הקליני GENESIS Phase 3 (NCT03246529) החל בדצמבר 2017. הניסוי היה אקראי ומבוקר פלצבו ונערך במספר מרכזים, להערכת הבטיחות, הסבילות והיעילות של motixafortide ו-G-CSF בהשוואה לפלצבו ו-G-CSF, בניוד תאי גזע המטופויטיים לצורך השתלה אוטולוגית בחולי מיאלומה נפוצה. היעד העיקרי של הניסוי היה להוכיח כי מתן יחיד של motixafortide בשילוב עם G-CSF עדיף על טיפול ב-G-CSF בלבד, כדי לנייד לפחות 6 מיליון תאי גזע לק"ג בשני מחזורי אפרזיס לכל היותר, כהכנה להשתלה אוטולוגית בחולי מיאלומה נפוצה. יעד משני של הניסוי היה להוכיח כי מתן אחד בלבד של motixafortide בשילוב עם G-CSF עדיף על טיפול ב-G-CSF בלבד, כדי לנייד לפחות 6 מיליון תאי גזע לק"ג במחזור אפרזיס אחד בלבד. יעדים נוספים כללו את הזמן עד להשתלה מוצלחת של נוטרופילים וטסיות, עמידות השתל לאורך זמן וכן מדדים נוספים של יעילות ובטיחות.

כמות תאי הגזע בניסוי ה-GENESIS הוערכה תוך שימוש בנתוני מעבדות מרכזיות ומקומיות, ובכולן הושגו בהצלחה כל יעדי הניסוי, העיקריים והמשניים, ברמת מובהקות סטטיסטית ($p < 0.0001$). הפרסום ב-*Nature Medicine* התמקד בתוצאות המעבדות המקומיות מאחר ותוצאותיהן שימשו לצורך קבלת כל ההחלטות הקליניות בניסוי.

אודות מיאלומה נפוצה

מיאלומה נפוצה הינה מחלת סרטן דם חשוכת מרפא אשר משפיעה על חלק מתאי הדם הלבנים הקרויים תאי פלזמה ואשר נמצאים במח העצם. כשתאי פלזמה אלו נפגעים, הם מתפזרים במהירות ומחליפים את התאים הרגילים במח העצם בגידולים סרטניים. ההערכה היא, כי בשנת 2023 יאובחנו מעל 35,000 חולים במיאלומה נפוצה וכי מעל 13,000 חולים ימותו ממחלה זו בארה"ב. למרות שחלק מהחולים המאובחנים לראשונה עם מיאלומה נפוצה אינם סובלים מסימפטומים, מרבית החולים המאובחנים אכן סובלים מסימפטומים העשויים לכלול שברים וכאבים בעצמות, ספירת דם נמוכה של תאי דם אדומים, עייפות, רמות גבוהות של סידן וכן בעיות בכבד או בתפקודו.

אודות ניוד תאי גזע עבור השתלה אוטולוגית

השתלה אוטולוגית הינה חלק מהטיפול המקובל עבור מספר סרטני דם, בכללותם מיאלומה נפוצה. בארה"ב מבוצעות כ-15,000 השתלות אוטולוגיות בשנה כשמרבית החולים הינם עם מיאלומה נפוצה. הטיפול המקובל כיום כולל 5-8 מתנים יומיים של G-CSF, עם או ללא 1-4 מתנים של plerixafor, וכן 1-4 מחזורי אפרזיס. חולים שאינם מצליחים לנייד מספיק תאים בתהליך הניוד הראשוני, מקבלים טיפול "הצלה", הכולל 1-4 מתנים נוספים של plerixafor בשילוב עם G-CSF, וכן מחזורי אפרזיס נוספים ככל שנדרש. לאור זאת, תרופה עם יכולת ניוד גבוהה יותר עשויה להקטין משמעותית את הנטל הקשור לניוד ואיסוף תאי הגזע וגם את הסיכונים הקשורים לתהליך ההשתלה, ואף להביא לשיפור קליני וירידה בניצול משאבים ועלויות.

אודות ביוליין אר. אקס.

ביוליין אר. אקס. הינה חברה ביופרמצבטית הנמצאת בשלב קדם-מסחרי והמתמקדת באונקולוגיה. תכנית הדגל של החברה, motixafortide, מעכב חלבון חדשני של CXCR4, קולטן ממשפחת הכימוקינים, אשר עשוי לתמוך במגוון רחב של טיפולים אונקולוגיים ואחרים. Motixafortide הצליח בניסוי קליני Phase 3 בניוד תאי גזע למחזור הדם לצורך השתלת תאי גזע בחולי מיאלומה נפוצה (השתלה אוטולוגית), ואושרה לגביה הגשת NDA ע"י ה-FDA עם תאריך PDUFA של ה-9 בספטמבר 2023. Motixafortide נבחן בהצלחה גם בניסוי קליני Phase 2a בסרטן הבלב בטיפול משולב עם PD-1 pembrolizumab וכימותרפיה, וכן נבחן כעת בניסוי קליני משולב עם LIBTAYO® וכימותרפיה

לטיפול בחולי סרטן לבלב גרורתי בקו טיפול ראשון. כמו כן, ניסוי קליני אקראי Phase 2b עם 200 חולים בשילוב עם PD-1 וכימותרפיה לטיפול בחולי סרטן לבלב גרורתי בקו טיפול ראשון צפוי להתחיל בשנת 2023.

ביוליין אר. אקס. מפתחת תכנית אונקולוגית נוספת, AGI-134, אימונתרפיה למגוון גידולים מוצקים. ניסוי קליני ראשון בבני אדם, Phase 1/2a השיג את יעדו העיקרי, הערכת הבטיחות והסבילות וכן הציג פעילות אימונית לאורך ביומרקרים רבים. 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.

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 "anticipates," "believes," "could," "estimates," "expects," "intends," "may," "plans," "potential," "predicts," "projects," "should," "will," and "would," and describe opinions about future events. These include statements regarding management's expectations, beliefs and intentions regarding, among other things, the GENESIS trial, including the plans and objectives of management for future operations and expectations and commercial potential of motixafortide. These forward-looking statements involve known and unknown risks, uncertainties and other factors 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, including BioLineRx's ability to secure adequate and viable pricing and reimbursement coverage of any marketed product; 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 and ability to access sufficient 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 unfavorable economic and market conditions and adverse developments with respect to financial institutions and associated liquidity risk; 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 22, 2023. 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

moran@lifesciadvisors.com