



BLUEPRINT MEDICINES ANUNCIA DATOS DE LA PRUEBA DE CONCEPTO (POC) DE LA FASE 1 DEL ENSAYO CLINICO DE BLU-285 E4N PACIENTES CON TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES AVANZADOS

- Perfil de Seguridad y Tolerabilidad favorable
- Reducción de tumores observada en pacientes PDGFR α y KIT

Cambridge, Massachusetts, noviembre 30, 2016 – Blueprint Medicines Corporation (NASDAQ: BPMC), líder en el descubrimiento y desarrollo de medicamentos de quinasa específicos para pacientes con enfermedades definidas genéticamente, anunció hoy los datos de su ensayo clínico en fase 1 que evalúa BLU-285, una medicina de investigación para el tratamiento de pacientes con Tumores estromales gastrointestinales (GIST) avanzados. Estos datos proporcionan una prueba de concepto para BLU-285, un inhibidor potente y altamente selectivo de las mutaciones D842V en el PDGFR α y Exon 17 en el KIT. Los datos fueron presentados el jueves 1 de diciembre de 2016 en el 28º Simposio EORTC-NCI-AACR sobre Objetivos Moleculares y Terapéutica del Cáncer en Munich, Alemania (EORTC-NCI-AACR).

"La actividad clínica observada hasta la fecha en la dosis escalonada de este estudio de Fase 1 es prometedora", dijo Michael Heinrich, MD de la Universidad de Oregon (Health & Science), investigador del ensayo clínico. "El GIST avanzado es una enfermedad devastadora, marcada por la progresión rápida de la enfermedad. Viendo la reducción del tumor en 14 de los 15 pacientes con GIST-PDGFR α en este punto del estudio es notable. Yo también estoy emocionado de ver la reducción del tumor en cuatro de los seis pacientes con GIST-KIT tratados en los niveles más altos de dosis, lo que indica el potencial de aumento de la actividad clínica a medida que continuamos escalando la dosis. Dados estos datos alentadores para esta medicina en investigación, creo que BLU-285 podría ser transformador para pacientes con GIST avanzado. "

"Estos datos ayudan a validar la capacidad de Blueprint Medicines de fabricar inhibidores de quinasa dirigidos y lograr una prueba de concepto rápida para nuestras terapias de investigación en poblaciones genómicamente definidas", dijo Andy Boral, MD, Jefe Médico de Blueprint Medicines. "Nos sentimos alentados por la evidencia temprana de la actividad clínica, con la mayoría de los pacientes logrando una enfermedad estable o una respuesta parcial, y algunos pacientes con una reducción tumoral de al menos ocho meses. Me complace también que BLU-285 haya sido bien tolerada hasta la fecha y que el perfil farmacocinético soporta una dosis diaria. Continuamos creyendo que BLU-285 tiene el potencial de impactar significativamente el paradigma del tratamiento para los pacientes con GIST ".

Datos de la Prueba Clínica en curso de la Fase 1

BLU-285 se está evaluando actualmente en la etapa de aumento de dosis de un ensayo clínico de Fase 1 en pacientes con GIST-PDGFR α no resecable y pacientes con GIST-KIT resistente al tratamiento. A partir de la fecha de corte de datos del 1 de noviembre de 2016, 36 pacientes habían

sido tratados en la dosis escalonada del ensayo clínico de Fase 1 a siete niveles de dosis (de 30 mg una vez al día (QD) a 400 mg QD) incluyendo 18 pacientes con GIST-PDGFR α y 18 pacientes con GIST-KIT. La mediana de edad fue 61 (rango de 41 a 77), y la mediana del número anterior de regímenes de inhibidor tirosina-quinasa (TKI) fue de 3,5 (que van desde cero a 12).

El análisis farmacocinético preliminar demostró una absorción relativamente rápida de BLU-285 y una semivida media de más de 24 horas que soporta una dosificación diaria. La semivida (parámetro farmacocinético) es el intervalo de tiempo en que se pierde la mitad del fármaco en un sistema, importante para identificar concentraciones tóxicas o ineficaces.

Datos Preliminares de Seguridad

A partir de la fecha de corte de datos del 1 de noviembre de 2016, BLU-285 se observó que era bien tolerado en todas las dosis. La mayoría de los eventos adversos notificados por los investigadores fueron de grado 1 o 2. En todos los grados, los eventos adversos notificados por los investigadores incluyeron más frecuentemente náuseas (42%), vómitos (33%), edema periférico (31%), fatiga (28%) y estreñimiento (22%). Los investigadores informaron sobre efectos adversos de grado 3 en tres pacientes: náuseas y vómitos (un paciente); Anemia y hemorragia intratumoral (un paciente); y la hipofosfatemia (un paciente). No se informaron toxicidades limitantes de la dosis ni eventos adversos de grado 4 ó 5 relacionadas con el fármaco, y ningún paciente suspendió el BLU-285 debido a eventos adversos relacionados con el tratamiento. No se ha alcanzado una dosis máxima tolerada (DMT), y la inscripción en la porción de escalamiento de dosis del ensayo clínico de fase 1 está en curso.

Datos Preliminares de Actividad Clínica

A partir de la fecha de corte de datos del 1 de noviembre de 2016, 28 pacientes en los seis primeros cohortes de la porción de dosis escalada del ensayo clínico (en dosis que van desde 30 mg de QD a 300 mg de QD) habían completado al menos dos ciclos de dosis de 28 días y fueron evaluables para la evaluación de la respuesta. La Tomografía Computarizada y la Resonancia Magnética se utilizaron para medir la actividad clínica mediante Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST) versión 1.1.

- En los GIST-PDGFR α , los investigadores observaron reducción radiográfica del tumor en 14 de 15 pacientes evaluables con seis pacientes que lograron una respuesta parcial (PR) por RECIST (cinco confirmados, uno no confirmado). La reducción tumoral se observó en el primer nivel de dosis en el subgrupo impulsado por PDGFR α de GIST avanzado.
- En el GIST-KIT, los investigadores observaron una reducción radiográfica del tumor en cinco de los 13 pacientes evaluables, incluyendo uno que logró una respuesta parcial por RECIST (confirmado). A los niveles de dosis más altos (mayores o iguales a 135 mg), cuatro de seis pacientes tuvieron reducción tumoral, incluido el paciente con respuesta parcial, lo que sugiere una mayor actividad clínica con un aumento de la dosis. La reducción tumoral se observó por primera vez en el cuarto nivel de dosis en el subgrupo impulsado por KIT de GIST avanzado.
- De los 36 pacientes tratados, 27 pacientes permanecieron en BLU-285, incluidos los 18 pacientes con GIST-PDGFR α , con una duración del tratamiento que van desde 0,8 meses a 12,3 meses.

- Nueve pacientes interrumpieron el tratamiento con BLU-285 debido a enfermedad progresiva.

Planes de desarrollo clínico para BLU-285 en GIST

Basado en el perfil de seguridad favorable y la actividad clínica alentadora observada hasta la fecha en el ensayo clínico de Fase 1 para BLU-285 en el tratamiento de GIST avanzado, Blueprint Medicines continuará reclutando pacientes en la porción de escalamiento de dosis de este ensayo clínico hasta encontrar una dosis máxima tolerada (Maximum Tolerated Dose – MTD) o hasta que una dosis más baja recomendada para la evaluación clínica adicional haya sido establecida. La inscripción en los cohortes de expansión para este ensayo clínico de fase 1 se espera que comience en la primera mitad de 2017. Blueprint Medicines planea inscribir a aproximadamente 35 pacientes con GIST avanzado en las cohortes de expansión. También planeamos acelerar nuestra evaluación de opciones de desarrollo expandido para BLU-285 en GIST, incluyendo oportunidades para pasar a líneas anteriores de terapia y posibles combinaciones.

En enero de 2016, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) otorgó la designación de fármaco huérfano a BLU-285 para el tratamiento de GIST, y en octubre de 2016, la FDA otorgó la designación de vía rápida (“Fast Track”) a BLU-285 para el tratamiento de pacientes con tumor GIST irresecable o metastásico que progresó después del tratamiento con imatinib y un segundo medicamento inhibidor de la Tiroxina Kinasa (TKI) y para el tratamiento de pacientes con GIST no resecable o metastásico con la mutación PDGFR α D842V independientemente de la terapia previa. Blueprint Medicines planea buscar una guía reguladora sobre posibles vías para el desarrollo clínico acelerado de BLU-285 para el tratamiento de GIST avanzado.

Información de la conferencia telefónica

Blueprint Medicines realizó una conferencia telefónica y transmisión por Internet el jueves 1 de diciembre de 2016 para discutir los datos clínicos preliminares para BLU-285 en GIST. Los datos fueron presentados Michael Heinrich, MD, Universidad de Salud y Ciencias de Oregón, en una presentación oral, en el 28º Simposio EORTC-NCI-AACR sobre objetivos moleculares y terapias contra el cáncer en Munich, Alemania (Resumen 6LBA). Como parte de la teleconferencia y difusión por Internet, Blueprint Medicines también discutió los datos preliminares de la porción de escalamiento de dosis de su ensayo clínico de Fase 1 para BLU-554, una medicina de investigación en desarrollo para pacientes con carcinoma hepatocelular avanzado, que se presentó en un cartel en EORTC-NCI-AACR.

Una transmisión en vivo de la presentación está disponible en "Eventos Y Presentaciones" en la sección de Inversores del sitio web de Blueprint Medicines en <http://ir.blueprintmedicines.com>.

Acerca de la Fase 1 del Ensayo Clínico para BLU-285 para las mutaciones PDGFR α y KIT en tumores GIST

El ensayo clínico de la Fase 1 de Blueprint Medicines para BLU-285 para el tratamiento de pacientes con GIST- PDGFR α no resecable y GIST-Kit resistente al tratamiento está diseñado para evaluar la seguridad y tolerabilidad de BLU-285 en múltiples dosis ascendentes con el objetivo de establecer una dosis máxima tolerada (MTD) o una dosis más baja recomendada. Todos los pacientes son

evaluados retrospectivamente tanto para mutaciones PDGFR α D842 como para mutaciones KIT. Una vez que se ha alcanzado la dosis máxima tolerada (MTD), o se ha establecido una dosis recomendada, Blueprint Medicines planea abrir cohortes de expansión para pacientes con una mutación PDGFR α D842, independientemente de la línea terapéutica, y para pacientes que han recibido imatinib y al menos otro medicamento inhibidor de la Tiroxina Kinasa (TKI) para el gen KIT, seleccionando clínicamente a pacientes con GIST- KIT que tienen una mutación Exon 17. Los objetivos secundarios incluyen la evaluación de la tasa de respuesta para los criterios RECIST versión 1.1, criterios comúnmente utilizados para medir las respuestas clínicas en tumores sólidos, la farmacocinética de BLU-285 y la carga alélica utilizando el ADN circulante del tumor. El ensayo clínico de fase 1 está diseñado para inscribir aproximadamente 60 pacientes, incluyendo aproximadamente 25 pacientes durante el escalamiento de la dosis y aproximadamente 35 pacientes adicionales en cohortes de expansión, en múltiples sitios en los Estados Unidos, la Unión Europea y Asia. Por favor refiérase a www.clinicaltrials.gov para detalles adicionales relacionados con este ensayo clínico de Fase 1 (NCT02508532). Para obtener más información, póngase en contacto con el director del estudio para este ensayo clínico de fase 1 en studydirector@blueprintmedicines.com

Acerca de GIST

GIST es el sarcoma más común, o tumor de hueso o tejido conectivo, del tracto gastrointestinal (GI). Los tumores surgen de las células en la pared del tracto gastrointestinal y se producen con mayor frecuencia en el estómago o el intestino delgado. La mayoría de los pacientes son diagnosticados entre las edades de 50-80, y el diagnóstico suele ser provocado por sangrado gastrointestinal, hallazgos incidentales durante la cirugía o análisis de imágenes y, en casos raros, ruptura tumoral o obstrucción gastrointestinal. Aproximadamente el 80 por ciento de los pacientes con GIST tienen GIST activado por los genes KIT y Blueprint Medicines estima que las mutaciones de KIT Exon 17 se producen en aproximadamente 90 por ciento de los pacientes GIST-KIT después del tratamiento con al menos dos medicamentos inhibidor de la Tiroxina Kinasa (TKIs). Aproximadamente el cinco por ciento de todos los casos avanzados de GIST son conducidos por mutaciones D842V PDGFR α . Los pacientes diagnosticados con GIST en una etapa temprana pueden someterse a cirugía. Para los pacientes con GIST impulsado por KIT, el tratamiento con la terapia de primera línea aprobada normalmente conduce a la resistencia al tratamiento y a la progresión de la enfermedad. Las opciones de tratamiento para los pacientes GIST impulsados por KIT cuya enfermedad progresa o desarrolla resistencia son actualmente limitadas, con terapias aprobadas que proporcionan una supervivencia libre de progresión de hasta seis meses y una tasa de respuesta entre el cinco y el siete por ciento. No hay opciones de tratamiento eficaces para los pacientes con GIST con PDGFR α , y la progresión puede ocurrir en tan sólo tres meses con las opciones de tratamiento disponibles.

Acerca de BLU-285

BLU-285 es un inhibidor potente y altamente selectivo disponible oralmente para mutaciones D842V en el gen PDGFR α y Exon 17 en el gen KIT. Blueprint Medicines está desarrollando inicialmente BLU-285, una medicina de investigación, para el tratamiento de pacientes con GIST avanzado y mastocitosis sistémica avanzada. BLU-285 fue descubierto por el equipo de investigación de Blueprint Medicines aprovechando su biblioteca de compuestos propietarios, y Blueprint Medicines conserva los derechos de desarrollo y comercialización mundial de BLU-285.

Acerca de Blueprint Medicines

Blueprint Medicines está desarrollando una nueva generación de medicamentos de quinasa específicos para mejorar la vida de pacientes con enfermedades definidas genéticamente. Su enfoque se basa en una comprensión profunda del plan genético del cáncer y otras enfermedades impulsadas por la activación anormal de quinasas. Blueprint Medicines está avanzando tres programas en desarrollo clínico para subgrupos de pacientes con tumores estromales gastrointestinales (GIST), carcinoma hepatocelular y mastocitosis sistémica, así como múltiples programas en investigación y desarrollo preclínico.

Cautionary Note Regarding Forward-Looking Statements

(Advertencia sobre declaraciones prospectivas – Se deja en inglés por contener parte legal)

This press release contains forward-looking statements within the meaning of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995, as amended, including, without limitation, statements regarding plans and timelines for the clinical development of BLU-285; our ability to implement our clinical development plans for BLU-285 for the treatment of advanced GIST; our ability to enroll patients in our ongoing Phase 1 clinical trial for BLU-285 in advanced GIST; and Blueprint Medicines' strategy, business plans and focus. The words "may," "will," "could," "would," "should," "expect," "plan," "anticipate," "intend," "believe," "estimate," "predict," "project," "potential," "continue," "target" and similar expressions are intended to identify forward-looking statements, although not all forward-looking statements contain these identifying words. Any forward-looking statements in this press release are based on management's current expectations and beliefs and are subject to a number of risks, uncertainties and important factors that may cause actual events or results to differ materially from those expressed or implied by any forward-looking statements contained in this press release, including, without limitation, risks and uncertainties related to the delay of any current or planned clinical trials or the development of Blueprint Medicines' drug product candidates, including BLU-285 and BLU-554; Blueprint Medicines' advancement of multiple early-stage efforts; Blueprint Medicines' ability to successfully demonstrate the efficacy and safety of its drug product candidates; the preclinical and clinical results for Blueprint Medicines' drug product candidates, which may not support further development of such drug product candidates; and actions of regulatory agencies, which may affect the initiation, timing and progress of clinical trials; Blueprint Medicines' ability to develop and commercialize companion diagnostics for its current and future drug candidates, including companion diagnostics for BLU-554 with Ventana Medical Systems, Inc. and for BLU-285 with QIAGEN Manchester Limited; and the success of Blueprint Medicines' rare genetic disease collaboration with Alexion Pharma Holding and its cancer immunotherapy collaboration with F. Hoffmann-La Roche Ltd and Hoffmann-La Roche Inc. These and other risks and uncertainties are described in greater detail in the section entitled "Risk Factors" in Blueprint Medicines' Quarterly Report on Form 10-Q for the quarter ended September 30, 2016, as filed with the Securities and Exchange Commission (SEC) on November 10, 2016, and other filings that Blueprint Medicines may make with the SEC in the future. Any forward-looking statements contained in this press release represent Blueprint Medicines' views only as of the date hereof and should not be relied upon as representing its views as of any subsequent date. Blueprint Medicines explicitly disclaims any obligation to update any forward-looking statements.

Logo - <http://photos.prnewswire.com/prnh/20150605/221118LOGO>

Para ver la versión original en PR Newswire, visite:

<http://www.prnewswire.com/news-releases/blueprint-medicines-announces-proof-of-concept-data-from-phase-1-clinical-trial-of-blu-285-in-patients-with-advanced-gastrointestinal-stromal-tumors-300370923.html>

FUENTE Blueprint Medicines Corporation

Relaciones con inversionistas: Kristin Williams, Blueprint Medicines Corporation, 617-714-6674, kwilliams@blueprintmedicines.com; Relaciones con los Medios de Comunicación: Rachel Hutman, W2O Group, 301-801-5540, rhutman@w2ogroup.com

Traducido y adaptado por Jairo Becerra para Alianza GIST

Revisado por: Piga Fernández – Alianza GIST