

קמהדע מדווחת על תוצאות ניסוי שלב 2 בתרופת האלפא-1-אנטיטריפסין (AAT) עבור חולי סוכרת מסוג 1 שאובחנו לאחרונה

מגמת יעילות הודגמה בתת קבוצה של מטופלים בגילאים 12 עד 18 שהוגדרה מראש, אשר טופלה במינון הגבוה של 120mg/kg

המגמה החיובית נצפתה בקבוצת גיל זו עבור כל שלושת מדדי היעילות העיקריים של סוכרת מסוג 1 לא נצפה אפקט יעילות משמעותי באוכלוסיית המחקר הכללית

רחובות, ישראל (1 בנובמבר, 2017) – קמהדע בע"מ (NASDAQ and TASE: KMDA), חברת תרופות המייצרת מוצרים המבוססים על חלבוני פלסמה, המתמקדת בתרופות יתום, מודיעה היום על תוצאות עיקריות של ניסוי שלב 2 בתרופת Alpha-1 Antitrypsin (AAT) בחולי סוכרת מסוג 1 (T1D) שאובחנו לאחרונה. המחקר כלל 70 חולים בגילאי 8 עד 25. בעוד שבאוכלוסיית המחקר הכללית לא נצפתה השפעה משמעותית על הטיפול, בתת-קבוצה של חולים בגילאי 12 עד 18, נמצאה מגמה ליעילות טובה יותר בזרוע המינון הגבוהה של AAT (120mg/kg) אשר התבטאה בשימור תפקוד תאי-HbA1c. מינון יומי ממוצע נמוך יותר של אינסולין ואיזון גליקמי טוב יותר שנמדד כממוצע נמוך יותר של פרטים על מחקר זה זמינים באתר האינטרנט:

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02005848?term=AAT&cond=Type+1+Diabetes&rank=2>

"לאור העובדה שמחקר זה לא תוכנן עם עוצמה סטטיסטית המאפשרת להראות יעילות, התוצאות מעודדות מאוד", ציין דר' פיטר גוטליב, פרופסור לרפואת ילדים, ממרכז ברברה דייזיס לסוכרת, בבית הספר לרפואה של אוניברסיטת קולורדו וחבר מוביל ב TrialNet, ארגון של חוקרים ומרכזים רפואיים, הממומן ע"י משרד הבריאות האמריקאי ומטרתו לחקור סוכרת מסוג 1. "ממצאים אלה מצביעים על כך שמתן AAT יכול להיות אופציה טיפולית יעילה עבור חולי T1D שאובחנו לאחרונה, בגילאי 12-18. תוצאות תת-קבוצה זו מסקרנות ומצדיקות מחקרים נוספים באוכלוסייה גדולה יותר. פילוח תת-קבוצות לפי גיל נפוץ במחלה מסובכת זו, והעובדה שאנו רואים את אותה מגמה חיובית בקבוצת הגיל הזו בכל שלושת המדדים - C-peptide, שימוש יומי באינסולין ו-HbA1c – מצביעה על כך שהתוצאות עקביות ויכולות להיות מבטיחות".

הניסוי הקליני היה כפול-סמיות (double-blind), מבוקר פלצבו (placebo-controlled) ונערך במספר מרכזים רפואיים. הוא נועד להעריך את היעילות והבטיחות של AAT הניתן בעירוי בעיוב התקדמות המחלה בילדים ומבוגרים-צעירים (young adults) שאובחנו לאחרונה כחולים בסוכרת מסוג 1. 70 מטופלים, בגילאי 8-25 שנים, אשר גויסו תוך 100 יום מאבחון המחלה, חולקו באופן אקראי לשלוש קבוצות טיפול ביחס של 1:1:1; פלסבו ושתי מנות טיפול של AAT: 60 mg/kg ו-120 mg/kg. משך המחקר היה 56 שבועות וכלל שלוש תקופות טיפול. במהלך 12 השבועות הראשונים ניתן טיפול אחת



KAMADA

High Quality Pharmaceuticals

לשבוע, לאחר מכן, במשך 8 שבועות ניתן טיפול אחת לשבועיים. בהמשך היתה תקופת מעקב של 26 שבועות (ללא טיפול) ולבסוף ניתן טיפול שבועי במשך 6 שבועות. בסוף המחקר הייתה תקופת מעקב של 4 שבועות. יעדי המחקר (Study endpoints) כללו הערכת תפקוד תאי ביתא כפי שנמדד על ידי שינוי בפרמטרים של C-peptide, איזון גליקמי המיוצג על ידי רמות HbA1C ומינון יומי של אינסולין.

התוצאות העיקריות של קבוצת החולים בגילאי 12 עד 18 כללו:

- שימור טוב יותר של תפקוד תאי-בטא לאורך זמן, שהודגם כירידה ממוצעת קטנה יותר (\pm) (SEM) בהפרשת C-Peptide, אשר נמדד כ- Area Under the Curve (AUC) לאחר ארוחה (MMTT) (0.18 ± 0.15 nmol/L) עבור 120 mg/kg, -0.47 ± 0.13 nmol/L עבור 60mg/kg, ו 0.34 ± 0.10 nmol/L עבור קבוצת הפלסבו, ($P=0.543$) המצביע על ירידה איטית יותר בתפקוד הבלב עבור זרוע הטיפול במינון 120 mg/kg. הבדלים דומים נצפו עבור Cmax (המוגדר כריכוז המקסימלי בסרום).
- ממוצע נמוך יותר של HbA1C ($6.66 \pm 0.32\%$ עבור 120 mg/kg, $7.85 \pm 0.45\%$ עבור 60mg/kg, ו $8.29 \pm 0.52\%$ עבור קבוצת הפלסבו, $P=0.052$). בנוסף ערך ה- P של ההשוואה בין 120 mg/kg AAT והפלסבו היה $p = 0.048$ ואחוז גבוה יותר של חולים אשר השיגו את היעד המשמעותי מבחינה קלינית $HbA1c \leq 7\%$ (70% עבור 120 mg/kg, 29% עבור 60mg/kg, ו 25% עבור קבוצת הפלסבו, $P=0.073$).
- בניית נתונים נוסף שערכה החברה על צריכת המינון היומי של אינסולין נמצאה מגמת השפעה חיובית בקבוצת הטיפול 120 mg / kg AAT לעומת פלצבו, $p=0.086$.

תכשיר ה-AAT הניתן בעירו של קמהדע הראה פרופיל בטיחות טוב מאוד בקרב המטופלים אשר טופלו במחקר שלב 2 זה, זאת בדומה לפרופיל הבטיחות שנצפה בטיפול ב- GLASSIA® עבור חולי החסר הגנטי בחלבון אלפא-1. לא נמצאו הבדלים במדדי הבטיחות (תופעות לוואי הקשורות לטיפול, תופעות לוואי חמורות וכו') בין קבוצת הפלצבו לבין שתי זרועות הטיפול (60 mg/kg ו-120 mg/kg).

“בהתבסס על תוצאות אלו, נראה כי טיפול ב-AAT באוכלוסיית ילדים עם סוכרת מסוג 1 חדשה במינון גבוה של 120 מ"ג לק"ג הוא בטוח, ציינה מריאנה רחמיאל, מנהלת היחידה לאנדוקרינולוגיה של ילדים, המרכז הרפואי אסף הרופא, צריפין. "למחקר לא היתה עוצמה סטטיסטית. עם זאת, בגילאי 12-18 הייתה שליטה טובה יותר באופן משמעותי ברמת הסוכר וסימנים אפשריים לשימור תפקוד תאי בטא. מגמה זו לא נצפתה בקבוצת הצעירים מ-12 שנים. לפיכך, נדרשים מחקרים גדולים יותר. חשוב לציין כי מגמה זהה נצפתה בכל שלושת הפרמטרים העיקריים, כולל C-Peptide AUC, מינון אינסולין ו-HbA1C".

"T1D היא מחלה פרוגרסיבית שבה ישנה התקפה אוטואימונית על תאי בטא בבלב, הממונה על הפרשת האינסולין, תהליך אשר בסופו של דבר הורס את יכולת הבלב לייצר ולהפריש אינסולין ומוביל לתלות מלאה באינסולין ממקור חיצוני.



KAMADA

High Quality Pharmaceuticals

סוכרת מסוג 1 נגרמת על ידי התקפה של מערכת החיסון על תאי בטא המייצרים אינסולין בבלבל, המובילה לאובדן היכולת לייצר כמות מספקת של אינסולין. ללא ייצור והפרשת אינסולין הגוף אינו יכול לנצל גלוקוז כראוי, וכתוצאה מכך רמות הגלוקוז בדם עולות. עצירת התקדמות המחלה ושמירה על יכולת הבלבל לייצר אינסולין עשויה להפחית את הסיבוכים הסוכרתיים הנובעים מחוסר איזון גליקמי, כגון מחלות לב וכלי דם, אי ספיקת כליות ועוד."

הטיפול הנוכחי בחולי סוכרת מסוג 1 הינו הזרקת אינסולין ממקור חיצוני במשך כל חיי החולה. למרות השימוש באינסולין תחליפי, חלק גדול מהחולים עדיין אינם מסוגלים להגיע לאיזון גליקמי נאות, הגורם לתנודות ברמות הגלוקוז מגבוהות ועד לנמוכות ומסכנות חיים, המוגדרות כאיזון גליקמי ירוד.

הוכח כי ל-AAT יש תכונות אימונומודולטוריות, הכוללות מיתון תגובות פרו-דלקתיות, העלאת הפרשת ציטוקינים אנטי דלקתיים (למשל IL-10 ו-IL-1Ra), קידום התמימות של תאי T רגולטורים (Tregs) והגנה על רקמות.

פעילות אנטי-דלקתית זו עשויה להחליש את התקפת המערכת החיסונית על תאי הבטא בבלבל, ובכך לאפשר לתאים אלו לתפקד למשך זמן ממושך יותר ועל ידי כך עשויה להאט את התקדמות המחלה.

עמיר לונדון, מנכ"ל קמהדע, ציין "אנו מעודדים מהתוצאות החיוביות ממחקר שלב 2 זה, אשר ממשיכות לאמת את הסיגנל החזק שראינו במחקר הקודם, שלב 1/2, ובתקופת המעקב הנוספת שלו. אנו מאמינים כי תכשיר ה-AAT שלנו, הניתן בעירוי, יכול להוות טיפול פורץ דרך וחדשני לחולי סוכרת מסוג 1 שאובחנו לאחרונה, תחום בו נדרש מענה רפואי משמעותי, עקב העדר טיפולים מתאימים כיום. אנו מאמינים כי ההתקדמות שעשינו בהגעה לתוצאות מחקר זה ממחישה את ההזדמנות הרפואית והעסקית הניכרת של מוצר זה. לאחר שהנתונים המלאים יהיו זמינים, נעריך את התוצאות הכוללות על מנת לקבוע את הצעדים הבאים שלנו בתחום".

אודות קמהדע

קמהדע בע"מ עושה שימוש בטכנולוגיה מתקדמת, מוגנת פטנט, לטיהור והפרדת חלבונים, ומתמקדת בתרופות יתום. לחברה תיק מוצרים מסחריים ומוצרי הדור הבא שכבר נמצאים בצנרת בשלבים מתקדמים. החברה משתמשת בטכנולוגיה הייחודית שלה ובפלטפורמת הידע שלה לטיהור והפרדת חלבונים מפלסמה אנושית על מנת לייצר AAT (Alpha-1 Antitrypsin) בצורה נזלית המטוהרת באיכות גבוהה, ולהפיק חלבונים אחרים (אימונוגלובולינים) מפלסמה. AAT הוא חלבון המופק מפלסמה אנושית עם מטרות רפואיות ידועות ותכונות שהתגלו לאחרונה ונמצאו כמשפיעות על מערכת החיסון, כאנטי דלקתיות וכמגנות על הרקמות. למוצר יש גם מאפיינים אנטי מיקרוביאליים. מוצר הדגל של החברה הוא Glassia®, מוצר ה-AAT הראשון המופק מפלסמה בצורה נזלית, מוכן לשימוש תוך ורידי, שאושר על ידי מנהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA). קמהדע משווקת את Glassia בארה"ב באמצעות שותפות אסטרטגית עם חברת בקסלטה הבינלאומית (לשעבר בקסטר וכעת חלק מתאגיד

שייר). בנוסף ל-Glassia, יש לקמהדע קו של שבעה מוצרים פרמצבטיים נוספים הניתנים בעירוי או בהזרקה, שמשווקים באמצעות מפיצים בלמעלה מ-15 מדינות, ביניהן: ישראל, רוסיה, ברזיל, הודו ומדינות אחרות באמריקה הלטינית ואסיה. לקמהדע יש חמישה מוצרים חלבוניים ממקור פלסמה הנמצאים בניסויים קליניים בשלבים מתקדמים, הכוללים פורמולציית AAT באינהלציה לטיפול בחוסר ב-AAT. בנוסף, טיפול ב-AAT בעירוי נמצא בשלבי פיתוח לטיפול בסוכרת סוג 1, לטיפול ב-GvHD ולמניעת דחיייה לאחר השתלות ריאה. הנוגדן לוירוס הכלבת, המיוצר על ידי החברה, אשר מופק מפלסמה אנושית לטיפול פסיבי מניעתי לאחר חשיפה לנגיף הכלבת, אושר על ידי ה-FDA באוגוסט 2017. בנוסף, קמהדע ממנפת את המומחיות שלה והנוכחות שלה בשוק תרופות החלבון המופקות מפלסמה על ידי הפצת 10 מוצרים פרמצבטיים נוספים בישראל, המיוצרים על ידי צדדים שלישיים.

מידע צופה פני עתיד

הודעה זו כוללת מידע צופה פני עתיד כמשמעותו הן בחוק ניירות ערך, התשכ"ח – 1968 והן בסעיף A27 של ה-US Securities Act of 1933, כפי שתוקן, וסעיף E21 של ה-US Securities Exchange Act of 1934, כפי שתוקן וה-Safe Harbor Provisions of the U.S. Private Securities Litigation Reform Act of 1995.

מידע צופה פני עתיד הינו מידע שאינו מבוסס על עובדות היסטוריות, כגון הצהרות המתייחסות להנחות ותוצאות הקשורות לתוצאות כספיות צפויות, תוצאות מסחריות, ניסויים פרה קליניים וקליניים, מועדיהם ותוצאותיהם, קבלת אישורי ה-EMA וה-FDA האמריקאי, הגשות תיקים והישגים בתחום הפיתוח והקניין רוחני. מידע צופה פני עתיד מבוסס על המידע העדכני והאמנות והציפיות הנוכחיות של קמהדע המתייחסות לאירועים אפשריים בעתיד וכפוף לסיכונים, הנחות ואי ודאויות. תוצאות בפועל ועיתוי אירועים יכולים להשתנות באופן מהותי מהמובא במסגרת מידע צופה פני עתיד זה, כתוצאה מגורמים שונים הכוללים, אך לא מוגבלים, לתוצאות בלתי צפויות בניסויים קליניים, עיכובים או הפסקה בהליכי האישור של ה-FDA האמריקאי או ה-EMA, תחרות נוספת בשוק ה-AAT או בשווקים האחרים שבהם פועלת החברה, או עיכובים רגולטורים נוספים. המידע צופה פני עתיד המובא במסמך זה מתייחס רק לתאריך הודעה זו וקמהדע אינה מתחייבת לבצע עדכון פומבי של מידע זה כדי לשקף אירועים או נסיבות שאירעו במועד מאוחר, למעט כפי שנדרש בחוק.

אינפורמציה נוספת זמינה באתר קמהדע: www.kamada.com

אנשי קשר:

ערן גבאי

סמנכ"ל ומנהל תקשורת עסקית

גלברט-כהנא קשרי משקיעים

054-2467378

גיל עפרון

משנה למנכ"ל וסמנכ"ל כספים

קמהדע בע"מ