

הודעה לעיתונות

תאריך: 3 בספטמבר, 2014

רדהיל ביופארמה החלה בניסוי שלב III עם RHB-102 לטיפול בגסטרואנטריטיס

- הניסוי הקליני שלב III עם RHB-102 (המכונה GUARD) הינו ניסוי רנדומלי, כפול-סמיות ומבוקר-פלצבו, אשר במסגרתו יגויסו בארה"ב 320 חולים בגסטרואנטריטיס חריפה (acute gastroenteritis)
- גסטרואנטריטיס הינה זלקת חמורה של דרכי העיכול הגורמת לבחילות והקאות, עם שוק עולמי פוטנציאלי המוערך במעל 650 מיליון דולר בשנה
- היה ותאושר לשיווק על-ידי ה-FDA, RHB-102 צפויה להיות התרופה הראשונה ממשפחת מעכבי הרצפטור 5-HT3 המיועדת להתוויה של טיפול בגסטרואנטריטיס
- ד"ר רוברט א. סילברמן, MD, MS, מומחה לרפואת חירום במרכז הרפואי Hofstra North Shore-Long Island Jewish ("LIJ") ופרופסור עמית בבית-הספר לרפואה Hofstra North Shore LIJ, ישמש כחוקר הבכיר אשר יוביל את ניסוי GUARD
- חברת רדהיל מתמקדת במחלות זלקתיות ובמחלות של דרכי העיכול ומנהלת כעת שלושה ניסויים קליניים שלב III בארה"ב לטיפול במחלות של דרכי העיכול: ניסוי GUARD עם RHB-102 בגסטרואנטריטיס, ניסוי MAP US עם RHB-104 למחלת הקרוהן וניסוי ERADICATE Hp עם RHB-105 לטיפול בזיהום חידק *H. pylori*

חברת הביו-פרמצבטיקה הישראלית, רדהיל ביופארמה (RedHill Biopharma) (נאסד"ק: RDHL; ת"א: רדהיל), המתמקדת בתרופות בשלבי פיתוח קליניים מתקדמים לטיפול במחלות דלקתיות ומחלות הקשורות לדרכי העיכול ובכלל זה סרטן בדרכי העיכול, הודיעה היום כי היא מתחילה בניסוי קליני שלב III המיועד לבחון את הבטיחות והיעילות של תרופת RHB-102 בחולים הסובלים מגסטרואנטריטיס חריפה (acute gastroenteritis), דלקת זיהומית של דרכי העיכול הגורמת לתסמינים הכוללים, בין היתר, בחילות והקאות. RHB-102 הינה תרופה מוגנת פטנט במתן כדור חד-יומי בעלת מנגנון שחרור מושהה של החומר הפעיל ondansetron למניעת בחילות והקאות.

גסטרואנטריטיס הינה דלקת של הרירית בדרכי העיכול, הנגרמת על-פי רוב כתוצאה מזיהום ויראלי. הסימפטומים של גסטרואנטריטיס כוללים בחילות, הקאות, שלשול וכאבי בטן. עם למעלה מ-179 מיליון מקרים בשנה בארה"ב בלבד¹, השוק העולמי הפוטנציאלי מוערך במעל 650 מיליון דולר בשנה².

הניסוי הקליני שלב III, אשר הינו ניסוי רנדומאלי, כפול-סמיות ומבוקר-פלצבו, יערך ב-עד עשרה מרכזים קליניים בארה"ב וצפוי לכלול 320 מטופלים מבוגרים וילדים מעל לגיל 12 הסובלים מגסטרואנטריטיס. המטופלים ימוינו באופן אקראי לקבלת RHB-102 או פלצבו. היעד העיקרי של הניסוי הינו היעדר הקאות החל מ-30 דקות לאחר קבלת התרופה ועד לשחרור מחדר המיון. יעדי המשנה של הניסוי כוללים, בין היתר, תכיפות ההקאות, חומרת הבחילות, משך הזמן עד להפסקת הבחילות והזמן הנדרש עד לחזרה לפעילות שגרתית. תוצאות ראשוניות מניסוי שלב III עם RHB-102 צפויות להתקבל במהלך המחצית השנייה של שנת 2015.

בהמשך לשיחות קודמות עם מנהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA) ועם הרשות הרגולטורית לתרופות ומוצרי בריאות של בריטניה (MHRA), ניסוי GUARD מיועד לתמוך בהגשת בקשות פוטנציאליות עתידיות לאישור שיווק של RHB-102 בארה"ב ובאירופה עבור התוויה זו. היה ותאושר לשיווק על-ידי ה-FDA, RHB-102 עשויה להיות התרופה הראשונה ממשפחת מעכבי 5-HT3 למניעת בחילות והקאות המאושרת לטיפול בגסטרואנטריטיס.

ד"ר רוברט א. סילברמן, MD, MS, החוקר הבכיר אשר יוביל את ניסוי שלב III עם RHB-102, אמר: "אני מאד שמח לקחת חלק בניסוי החשוב הזה, בו נבחן את יעילותה של RHB-102 בטיפול בחולים המגיעים לחדר המיון של בית-החולים כאשר הם סובלים מגסטרואנטריטיס. היה ותאושר, RHB-102 עשויה להפחית את מספר הביקורים של חולי גסטרואנטריטיס בחדר המיון, בכך שתציע לחולים אלו טיפול ארוך-טווח, במתן אוראלי, אשר ניתן ליטול בנוחות בבית המטופל."

ד"ר רוזה פתחי, סמנכ"ל מחקר ופיתוח בכיר ברדהיל, הוסיף: "ניסוי GUARD עם RHB-102 לטיפול בגסטרואנטריטיס ממשיך ומבסס את התמקדותה של רדהיל במחלות של דרכי העיכול ובמחלות דלקתיות, ומרחיב את פעילות החברה בתחום טיפולי זה, בו ישנם צרכים רפואיים רבים ללא מענה. זהו הניסוי שלב III השלישי שרדהיל מנהלת כעת בארה"ב המיועד לטיפול במחלה של דרכי העיכול, לצד ניסוי MAP US עם RHB-104 למחלת הקרוהן וניסוי ERADICATE Hp עם RHB-105 לטיפול בזיהום חיידק *H. pylori*."

¹ Hall, J.A. (2013) Acute Gastroenteritis Surveillance through the National Outbreak Reporting, United States. *Emerg Infect Dis.* 19(8): 1305-9
² Graves S. Nancy, Acute Gastroenteritis, Prim Care Clin Office Pract 40 (2013) 727-741
על-ידי החברה

Ondanstron, מעכב של רצפטור סרוטונין 5-HT₃ והחומר הפעיל בתרופת RHB-102, אושר בארה"ב ובאירופה, במתן אוראלי בשחרור מידי ובמתן לא אוראלי, למניעת בחילות והקאות כתוצאה מטיפול כימותרפיה והקרנות. אין כיום פורמולציה של ondansetron או מעכב 5-HT₃ אחר המאושרת על-ידי ה-FDA לטיפול בגסטרואנטריטיס. RHB-102 הינה תרופה מוגנת פטנט במתן אוראלי, בעלת מנגנון שחרור מושהה, על פני 24 שעות, של ondansetron.

במקביל לניסוי שלב III לטיפול בגסטרואנטריטיס, רדהיל פועלת להגשת בקשות לאישור שיווק להתוויות של מניעת בחילות והקאות כתוצאה מטיפול כימותרפיה והקרנות באירופה ובארה"ב. בהמשך לפגישה מדעית שערכה החברה עם ה-MHRA הבריטי ותוצאות חיוביות בניסוי קליני השוואתי עם RHB-102 ותרופת הייחוס המשוקת באירופה, רדהיל מתכננת להגיש, עד לאוקטובר 2014, בקשת אישור שיווק של RHB-102 באירופה (MAA) להתוויות של מניעת בחילות והקאות כתוצאה מטיפול כימותרפיה והקרנות. בנוסף, רדהיל ערכה פגישה לקראת בקשה לאישור שיווק (pre-NDA) עם ה-FDA בנוגע לפיתוח תרופת RHB-102 בארה"ב למניעת בחילות והקאות כתוצאה מטיפול כימותרפיה והקרנות. בהמשך למשוב אשר התקבל מה-FDA בפגישה, רדהיל העבירה לידי ה-FDA מידע נוסף וכעת ממתינה לתגובתו.

אודות RHB-102:

RHB-102 הינה תרופה מוגנת פטנט במתן כדור חד-יומי בעלת מנגנון שחרור מושהה (על פני 24 שעות) של החומר הפעיל ondansetron. ondansetron הינו החומר הפעיל בתרופת Zofran[®], של חברת GlaxoSmithKline למניעת בחילות והקאות כתוצאה מהקרנות (RINV - Radiotherapy Induced Nausea and Vomiting) ומטיפול כימותרפיה (CINV - Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting). רדהיל מפתחת את RHB-102 להתוויות של גסטרואנטריטיס חריפה (acute gastroenteritis) ולמניעת בחילות והקאות כתוצאה מטיפול כימותרפיה והקרנות. רדהיל החלה בניסוי קליני שלב III בארה"ב עם RHB-102 לטיפול בגסטרואנטריטיס, כאשר תוצאות ראשוניות מהניסוי צפויות להתקבל במהלך המחצית השנייה של 2015. גסטרואנטריטיס הינה דלקת של דרכי העיכול הגורמת לסימפטומים הכוללים בחילות, הקאות, שלשול וכאבי בטן. ישנם מעל ל-179 מיליון מקרים של גסטרואנטריטיס בשנה בארה"ב בלבד³ הגורמים להוצאות משוערות של 3.88 מיליארד דולר בשנה⁴ למערכת הבריאות האמריקאית. השוק העולמי הפוטנציאלי עבור RHB-102 לטיפול בגסטרואנטריטיס מוערך במעל 650 מיליון דולר בשנה⁵. היה ותאושר לשיווק על-ידי ה-FDA, RHB-102 צפויה להיות התרופה הראשונה ממשפחת מעכבי 5-HT₃ למניעת בחילות והקאות המאושרת להתוויה של גסטרואנטריטיס חריפה. בנוסף לגסטרואנטריטיס, תרופת RHB-102 מפותחת להתוויות של מניעת בחילות והקאות כתוצאה מטיפול כימותרפיה והקרנות. ל-RHB-102 יתרונות פוטנציאליים ברורים עבור חולי סרטן על-פני תרופות אוראליות מבוססות ondansetron בשחרור-מידי, הכוללים הגברת ההיענות לטיפול הודות לשיפור הנוחות בשימוש. פגישה לקראת בקשה לאישור שיווק (pre-NDA) עם ה-FDA נערכה ברבעון הראשון של 2014, ובכוונת החברה להגיש בקשת אישור שיווק באירופה (MAA) למניעת בחילות והקאות כתוצאה מטיפול כימותרפיה והקרנות עד לאוקטובר 2014. RHB-102 פונה לשוק התרופות ממשפחת

Hall, J.A. (2013) Acute Gastroenteritis surveillance through the National Outbreak Reporting, ³ United States. *Emerg Infect Dis.* 19(8): 1305-9

Karve S. (2014) Burden of acute gastroenteritis, norovirus and rotavirus in a managed care ⁴ population. *Hum Vaccin Immunother* 10(6)

Graves S. Nancy, Acute Gastroenteritis, *Prim Care Clin Office Pract* 40 (2013) 727-741 ⁵ וניתוח נתונים על-ידי החברה

מעכבי הרצפטור סרטונין 5-HT₃, אשר מהווה פלח משמעותי מהשוק העולמי של טיפולים כנגד בחילות והקאות אשר הוערך בכ- 940 מיליון דולר בשנת 2013.⁶

אודות רדהיל:

רדהיל ביופארמה (נאסד"ק: RDHL; ת"א: רדהל) הינה חברה ישראלית המתמקדת בפיתוח ורכישה של פורמולציות וקומבינציות חדשות מוגנות פטנט בשלבי פיתוח קליניים מתקדמים לטיפול במחלות דלקתיות ומחלות הקשורות לדרכי העיכול ובכלל זה סרטן של דרכי העיכול. צגרת התרופות הנוכחית של החברה כוללת: (i) **RHB-104** - קומבינציה במתן אוראלי לטיפול במחלת הקרוהן - ניסוי שלב III מתנהל כעת; (ii) **RHB-105** - קומבינציה במתן אוראלי לטיפול בזיהום של חיידק ה- *Helicobacter pylori* - ניסוי שלב III מתנהל כעת; (iii) **RHB-102** - תרופה במתן כדור חד-יומי של חומר הפעיל ondansetron למניעת בחילות והקאות עם ניסוי שלב III אשר החל בספטמבר 2014 בארה"ב לטיפול בגסטרואנטריטיס, ובקשת אישור שיווק באירופה למניעת בחילות והקאות כתוצאה מטיפול כימותרפיה והקרנות המתוכננת עד לאוקטובר 2014; (iv) **RHB-106** - קפסולה אוראלית לריקון המעי כהכנה לפרוצדורות רפואיות אשר נמכרה בהסכם רישיון כלל-עולמי ל- Salix Pharmaceuticals Ltd. (v) **MESUPRON**[®] - מעכב של מערכת ה-uPA הניתן בקפסולה אוראלית ומיועד לטיפול בגידולים סרטניים של דרכי העיכול וגידולים סרטניים מוצקים נוספים - שני ניסויי שלב II הושלמו; (vi) **RP101** - מעכב Hsp27 במתן אוראלי לטיפול בסרטן הבלב וגידולים סרטניים של דרכי העיכול. בוצעו ניסויי שלב II ורכישת התרופה נבחנת במסגרת הסכם אופציה של רדהיל לרכישה; (vii) **RHB-103** - דפית מסיסה המכילה rizatriptan לטיפול במיגרנה, אשר בגינה הוגשה בקשה לאישור שיווק בארה"ב הנמצאת בבחינה של ה-FDA ובקשה לאישור שיווק באירופה מתוכננת ל-Q3/2014; (viii) **RHB-101** - תרופה במתן כדור חד-יומי של החומר הפעיל carvedilol לטיפול באי-ספיקת לב וביתר לחץ דם. למידע נוסף: www.redhillbio.com

This press release contains "forward-looking statements" within the meaning of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995. Such statements may be preceded by the words "intends," "may," "will," "plans," "expects," "anticipates," "projects," "predicts," "estimates," "aims," "believes," "hopes," "potential" or similar words. Forward-looking statements are based on certain assumptions and are subject to various known and unknown risks and uncertainties, many of which are beyond the Company's control, and cannot be predicted or quantified and consequently, actual results may differ materially from those expressed or implied by such forward-looking statements. Such risks and uncertainties include, without limitation, risks and uncertainties associated with (i) the initiation, timing, progress and results of the Company's preclinical studies, clinical trials, and other therapeutic candidate development efforts, including any independent reports relating thereto; (ii) the Company's ability to advance its therapeutic candidates into clinical trials or to successfully complete its preclinical studies or clinical trials; (iii) the extent and number of additional studies that the Company may be required to conduct and the Company's receipt of regulatory approvals for its therapeutic candidates, and the timing of other regulatory filings and approvals; (iv) the clinical development, commercialization, and market acceptance of the Company's therapeutic candidates; (v) the Company's ability to establish and maintain corporate collaborations; (vi) the

⁶ EvaluatePharma 2013, 5-HT₃ (serotonin) antagonist, worldwide sales by pharmacological class

interpretation of the properties and characteristics of the Company's therapeutic candidates and of the results obtained with its therapeutic candidates in preclinical studies or clinical trials; (vii) the implementation of the Company's business model, strategic plans for its business and therapeutic candidates; (viii) the scope of protection the Company 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; (ix) parties from whom the Company licenses its intellectual property defaulting in their obligations to the Company; (x) estimates of the Company's expenses, future revenues capital requirements and the Company's needs for additional financing; and (xi) competitive companies, technologies and the Company's industry. More detailed information about the Company and the risk factors that may affect the realization of forward-looking statements is set forth in the Company's filings with the Securities and Exchange Commission (SEC), including the Company's Annual Report on Form 20-F filed with the SEC on February 25, 2014. All forward-looking statements included in this Press Release are made only as of the date of this Press Release. We assume no obligation to update any written or oral forward-looking statement unless required by law.

יובהר, כי הנוסח הרשמי של ההודעה לעיתונות הינו הנוסח הרשמי אשר פורסם על ידי החברה בשפה האנגלית, והנוסח המצ"ב הינו תרגום נוחות בלבד.

לפרטים נוספים:

למידע נוסף אודות רדהיל: www.redhillbio.com

ליצירת קשר עם רדהיל: info@redhillbio.com

יחסי ציבור:

ערן גבאי

סמנכ"ל ומנהל תקשורת עסקית

גלברט-כהנא קשרי משקיעים

054-2467-378

erang@gk-biz.com

רדהיל ביופארמה:

עדי פריש

סמנכ"ל בכיר לפיתוח עסקי

רדהיל ביופארמה

054-654-3112

adi@redhillbio.com