

## הודעה לעיתונות

תאריך: 14 באוקטובר, 2015

### רדהיל ביופארמה מעדכנת אודות ניסוי שלב III המתנהל עם BEKINDA™ לגסטרואנטריטיס ומודיעה על ניסוי שלב II מתוכנן לתסמונת המעי הרגיז (IBS-D)

- בהתבסס על פגישה שערכה לאחרונה עם ה-FDA ומשוב קודם שהתקבל מהרשות הרגולטורית של בריטניה, רדהיל מאמינה כי הניסוי שלב III המתנהל כעת עם BEKINDA™ (המכונה GUARD) לטיפול בגסטרואנטריטיס וגסטריטיס עשוי להספיק, כניסוי יחיד, לטובת הגשת בקשות לאישור שיווק בארה"ב ובאירופה, בכפוף לקבלת תוצאות חיוביות עם מובהקות גבוהה
- לאור ההכוונה אשר התקבלה מה-FDA, רדהיל הגישה עדכון לבקשת ה-IND המאושרת עבור הניסוי שלב III, על-מנת להרחיב את איסוף הנתונים ולערוך, בין השאר, בדיקות בטיחות נוספות
- רדהיל מתכננת להתחיל בניסוי שלב II עם BEKINDA™ לטיפול בתסמונת המעי הרגיז המלווה בשלשול (IBS-D) ברבעון הרביעי של 2015 או ברבעון הראשון של 2016. משוער כי לפחות 30 מיליון אמריקאים סובלים מתסמונת המעי הרגיז ומוערך שהשוק הפוטנציאלי בארה"ב ל-IBS-D יעלה על 1.25 מיליארד דולר עד ל-2020
- עם כ-66 מיליון דולר במזומן נכון לסוף יולי 2015 וללא חוב, רדהיל שומרת על מאזן כספי חזק, התומך בניסוי GUARD שלב III המתנהל כעת וניסוי שלב II המתוכנן ל-IBS-D עם BEKINDA™, כמו גם בתוכניות הפיתוח שלב III עם RHB-104 למחלת הקרוהן ו-RHB-105 לטיפול בזיהום *H. pylori*, ותוכניות פיתוח נוספות

חברת הביו-פרמצבטיקה הישראלית, רדהיל ביופארמה (נאסד"ק/ת"א: RDHL), המתמקדת בתרופות אוראליות מסוג מולקולות קטנות, מוגנות פטנט, בשלבי פיתוח קליניים מתקדמים, לטיפול במחלות דלקתיות ומחלות הקשורות לדרכי העיכול ובכלל זה סרטן, עדכנה היום אודות תכנית הפיתוח של BEKINDA™ (RHB-102), תרופה מוגנת פטנט במתן כדור חד-יומי בעלת מנגנון שחרור מושהה של החומר הפעיל ondansetron למניעת בחילות והקאות, המיועדת לטיפול במספר מחלות בדרכי העיכול.

רדהיל השלימה לאחרונה פגישה עם ה-FDA בנוגע למסלול הפיתוח עבור BEKINDA™ והניסוי שלב III הרנדומלי, כפול-הסמיות ומבוקר-הפלצבו הנערך כעת לטיפול בגסטרואנטריטיס חריפה וגסטריטיס (דלקות של דרכי העיכול) (ניסוי המכונה GUARD). לאור ההכוונה שהתקבלה מה-FDA, רדהיל הגישה עדכון לבקשת ה-IND המאושרת עבור הניסוי שלב III על-מנת להרחיב את איסוף הנתונים ולערוך, בין השאר, בדיקות בטיחות נוספות. בנוסף, רדהיל מגדילה את מספר המרכזים הקליניים בניסוי שלב III עם BEKINDA™ מ-12 מרכזים עליהם הודיעה החברה בעבר, לעד 30 מרכזים קליניים, כולם בארה"ב. לאור הגדלת מספר המרכזים הקליניים בארה"ב, בצירוף עם העונתיות של גסטרואנטריטיס, החברה מצפה שתוצאות ראשוניות מהניסוי שלב III יתקבלו באמצע-סוף 2016.

בהתבסס על המשוב האחרון מה-FDA, ועל משוב קודם שהתקבל מהרשות הרגולטורית לתרופות ומוצרי בריאות של בריטניה (MHRA), החברה מאמינה כי, בכפוף לקבלת תוצאות חיוביות עם מובהקות גבוהה, הניסוי שלב III המורחב לטיפול בגסטרואנטריטיס וגסטריטיס עשוי לספק, כניסוי יחיד, עבור הגשת בקשות לאישור שיווק של BEKINDA™ להתוויה זו בארה"ב ובאירופה. ההגשה הפוטנציאלית של בקשות לאישור שיווק מותנית, בין השאר, במובהקות גבוהה של תוצאות היעילות של הניסוי ובחינה עתידית נוספת והכוונה מהרשויות הרגולטוריות בארה"ב ובאירופה, לכשיתקבלו תוצאות מהניסוי שלב III. היה ותאושר לשיווק על-ידי ה-FDA, BEKINDA™ עשויה להיות התרופה הראשונה ממשפחת מעכבי 5-HT<sub>3</sub> המיועדת לטיפול בהתוויה זו, הפונה לשוק עולמי פוטנציאלי המוערך בכ- 650 מיליון דולר בשנה<sup>1</sup>.

רדהיל הודיעה בנוסף כי היא מתחילה בתוכנית פיתוח קלינית נוספת עם פורמולציה חדשה של BEKINDA™ לטיפול בתסמונת המעי הרגיז המלווה בשלשול כתסמין עיקרי (IBS-D). ניסוי שלב II עבור התוויה זו מתוכנן להתחיל ברבעון הרביעי של 2015 או ברבעון הראשון של 2016, בכפוף להשלמת כל הדרישות הרגולטוריות.

תסמונת המעי הרגיז (IBS) הינה תסמונת כרונית רב-סיבתית המאופיינת בכאבים נשנים באזור הבטן או בחוסר נוחות הקשורה לשינויים בפעילות המעי. IBS-D הינה התת-סוג השכיח ביותר של התסמונת בארה"ב<sup>2</sup>. גורמים שונים העשויים להשפיע על פעילות של דרכי-העיכול יכולים להוביל לסימפטומים של תסמונת המעי הרגיז, ובכלל זה לחץ נפשי, מקרה קודם של גסטרואנטריטיס ושינויים בהרכב החיידקים במעי. עם זאת, האטיולוגיה של תסמונת המעי הרגיז אינה מובנת לחלוטין ובמקרים רבים הגורם לתסמונת אינו ידוע. תסמונת המעי הרגיז משפיעה על איכות החיים של חולים ועלולה להשפיע עליהם בצורה פיזית, נפשית, חברתית וכלכלית. בארה"ב, תסמונת המעי הרגיז הינה התסמונת הנפוצה ביותר בדרכי העיכול. משוער כי לפחות 30

<sup>1</sup> Graves S. Nancy, Acute Gastroenteritis, Prim Care Clin Office Pract 40 (2013) 727-741  
על-ידי החברה

<sup>2</sup> GlobalData PharmaPoint: Irritable Bowel Syndrome – Global Drug Forecast and Market Analysis to 2023.

מיליון אמריקאים סובלים מתסמונת המעי הרגיז<sup>3</sup>, מתוכם מעל 50% הינם מקרים של IBS-D<sup>4</sup>. השוק הפוטנציאלי בארה"ב לטיפולים עבור IBS-D מוערך שיגיע למעל 1.25 מיליארד דולר עד ל-2020.

מולקולות מסוג מעכבי 5-HT<sub>3</sub> דוגמת ondansetron, החומר הפעיל בתרופת BEKINDA<sup>TM</sup>, הוכחו כבעלות יכולת להאט את פעילות המעי בבני-אדם<sup>5</sup>. מעכב 5-HT<sub>3</sub> מסוג alosetron (Lotronex<sup>®</sup>) אושר לשיווק כטיפול בתסמונת המעי הרגיז בנשים הסובלות מתסמונת כרונית חריפה המלווה בשלשול, אך תרופה זו נתונה לתוכנית מרשם מוגבלת בשל החשש לתופעות לוואי קשות<sup>6</sup>. החומר הפעיל Ondansetron, המאושר על-ידי ה-FDA כטיפול למניעת בחילות והקאות אצל חולי סרטן, הדגים יעילות בטיפול ב- IBS-D בניסויים מקדמיים<sup>7</sup>, ובשל פרופיל הבטיחות הגבוה של התרופה רדהיל מאמינה כי, היה ותאושר, BEKINDA<sup>TM</sup> עשויה להיות הטיפול החד-יומי המועדף על-ידי חולים הסובלים מ- IBS-D.

במשוב אשר התקבל מה-FDA במהלך הפגישה האחרונה נמסר כי ידרשו נתונים קליניים נוספים על-מנת לתמוך בהגשה של בקשה לאישור שיווק (NDA) של BEKINDA<sup>TM</sup> בארה"ב במסלול הרגולטורי (2)(b)505 עבור התוויות של מניעת בחילות והקאות אצל חולי סרטן. המשך הפיתוח הקליני עבור התוויות אלו ייבחן כאשר יתקבלו נתונים מניסויי היעילות עם BEKINDA<sup>TM</sup> לטיפול בגסטרואנטריטיס וגסטריטיס ולטיפול ב- IBS-D, ולכשרדהיל תקבל משוב רגולטורי נוסף מה-MHRA בנוגע לבקשה לאישור שיווק באירופה (MAA) אשר הגישה בדצמבר 2014 עבור ההתוויות של מניעת בחילות והקאות אצל חולי סרטן.

**גלעד רדאי, סמנכ"ל בכיר למוצרים ואסטרטגיה ברדהיל, אמר:** "אנו ממשיכים לקדם את הניסוי שלב III המתנהל עם BEKINDA<sup>TM</sup> לגסטרואנטריטיס ומצפים לקבל תוצאות ראשוניות באמצע-סוף 2016. הפגישה המועילה עם ה-FDA והשינויים העוקבים בפרוטוקול הניסוי שלב III מגבירים את הביטחון שלנו כי, היה ותוצאות הניסוי יהיו חיוביות במובהקות גבוהה, הוא עשוי להספיק כניסוי יחיד על-מנת להגיש בקשה לאישור שיווק בארה"ב, ובכך לזרז באופן פוטנציאלי את הגעת התרופה לשוק גדול זה. רדהיל הציבה בראש סדר העדיפויות שלה לתרופת BEKINDA<sup>TM</sup> את הפיתוח להתוויות של מחלות בדרכי העיכול עבורן ondansetron טרם אושר, ובהן קיים צורך רפואי ללא מענה והזדמנויות משמעותיות בשוק. אי לכך, אנו נרכז את מאמצינו הנוכחיים בפיתוח הקליני של BEKINDA<sup>TM</sup> להתוויות של גסטרואנטריטיס ותסמונת המעי הרגיז המלווה בשלשול (IBS-D), שתי התוויות אשר פונות לשוק גדול ועשויות לקבל 3 שנים של בלעדיות מה-FDA, היה ויאושרו." **מר רדאי הוסיף:** "אנו רוצים להודות ל-FDA על המשוב

<sup>3</sup> Lovell RM, Ford AC, Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis, Clin Gastroenterol Hepatol (2012), 10(7)712-721; Saito YA et al, The epidemiology of irritable bowl syndrome in North America: a systemic review, Am J Gastroenterol (2002), 97(8): 1910-5.

<sup>4</sup> GlobalData PharmaPoint: Irritable Bowel Syndrome – Global Drug Forecast and Market Analysis to 2023.

<sup>5</sup> Garsed K. et al, A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea, Gut (2014), 63(10): 1617-25.

<sup>6</sup> post market drug safety information for patients and providers, [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

<sup>7</sup> Steadman CJ et al, Selective 5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonism with ondansetron as treatment for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a pilot study, Mayo Clin Proc (1992), 67(8):732-8; Clayton NM et al, The pharmacological properties of the novel selective 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist, alosetron, and its effects on normal and perturbed small intestinal transit in the fasted rat, Neurogastroenterol (1999), 11: 207-217; Garsed K. et al, A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea, Gut (2014), 63(10): 1617-25.

הבונה שהתקבל במהלך הפגישה שנערכה לאחרונה בנוגע לתוכנית הפיתוח של BEKINDA™. אנו נרגשים להתחיל את תוכנית הפיתוח עם BEKINDA™ עבור IBS-D, תסמונת כרונית עם צורך רפואי משמעותי ללא מענה, המשפיעה של חייהם של עשרות מיליוני אנשים בכל העולם. עם כ- 66 מיליון דולר במזומן וללא חוב נכון לסוף יולי 2015, רדהיל שומרת על מאזן חזק התומך בניסוי GUARD שלב III המתנהל כעת וניסוי שלב II המתוכנן ל- IBS-D עם BEKINDA™, כמו גם בתוכניות הפיתוח שלב III עם RHB-104 למחלת הקרוהן ו- RHB-105 לטיפול בזיהום *H. pylori*, ותוכניות פיתוח נוספות.

הניסוי שלב III עם BEKINDA™ (GUARD) רשום באתר [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov), שירות של המכון הלאומי לבריאות בארה"ב, אשר מספק גישה ציבורית למידע אודות ניסויים קליניים ציבוריים ופרטיים.

#### אודות BEKINDA™ (RHB-102):

BEKINDA™ הינה תרופה מוגנת פטנט במתן כדור חד-יומי בעלת מנגנון שחרור מושהה (על פני 24 שעות) של החומר הפעיל ondansetron. רדהיל מפתחת את BEKINDA™ להתוויות של גסטרואנטריטיס חריפה וגסטריטיס, לתסמונת המעי הרגיז המלווה בשלשול (IBS-D) ולמניעת בחילות והקאות כתוצאה מטיפול כימותרפיה והקרנות. ניסוי קליני שלב III בארה"ב מתנהל כעת עם BEKINDA™ לטיפול בגסטרואנטריטיס חריפה וגסטריטיס, כאשר תוצאות ראשוניות מהניסוי צפויות להתקבל באמצע-סוף 2016. רדהיל מתכננת להתחיל בניסוי שלב II עם BEKINDA™ לטיפול ב- IBS-D ברבעון הרביעי של 2015 או ברבעון הראשון של 2016. רדהיל הגישה בדצמבר 2014 בקשה לאישור שיווק של BEKINDA™ באירופה למניעת בחילות והקאות כתוצאה מטיפול כימותרפיה והקרנות וממתינה כעת למשוב רגולטורי נוסף.

#### אודות רדהיל:

רדהיל ביופארמה (נאסד"ק/ת"א: RDHL) הינה חברה ישראלית המתמקדת בתרופות אוראליות, מסוג מולקולות קטנות, מוגנות פטנט בשלבי פיתוח קליניים מתקדמים לטיפול במחלות דלקתיות ומחלות הקשורות לדרכי העיכול ובכלל זה סרטן. צנרת התרופות הנוכחית של החברה כוללת: (i) **RHB-105** - קומבינציה במתן אוראלי לטיפול בזיהום של חיידק ה- *Helicobacter pylori* – עם תוצאות ראשוניות חיוביות מניסוי שלב III ראשון; (ii) **RHB-104** - קומבינציה במתן אוראלי לטיפול במחלת הקרוהן - ניסוי שלב III ראשון מתנהל כעת; (iii) **BEKINDA™ (RHB-102)** - תרופה במתן כדור חד-יומי אוראלי של חומר הפעיל ondansetron למניעת בחילות והקאות עם ניסוי שלב III המתנהל כעת בארה"ב לטיפול בגסטרואנטריטיס חריפה וגסטריטיס, ובקשת אישור שיווק באירופה למניעת בחילות והקאות כתוצאה מטיפול כימותרפיה והקרנות שהוגשה בדצמבר 2014; (iv) **RHB-106** - בכדור אוראלי לריקון המעי כהכנה לפרוצדורות רפואיות אשר נמכרה בהסכם רישיון כלל-עולמי ל- Salix Pharmaceuticals Ltd. (v) **YELIVA™ (ABC294640)** - תרופה חדשנית, מעכבת SK2 במתן אוראלי, הנמצאת בשלב II ומיועדת לטיפול בסרטן, מחלות דלקתיות ובמחלות בדרכי העיכול – ניסוי שלב I/II מתנהל כעת לטיפול בלימפומה נשנית מסוג diffuse large B-cell; (vi) **MESUPRON®** - תרופה חדשנית, מעכבת uPA במתן אוראלי, המיועדת לטיפול בגידולים סרטניים של דרכי העיכול וגידולים סרטניים מוצקים נוספים - שני ניסויי שלב II הושלמו; (vii) **RP101** – תרופה חדשנית, מעכבת Hsp27 במתן אוראלי, לטיפול בסרטן הלב לב וגידולים סרטניים של דרכי העיכול. בוצעו ניסויי שלב II ורכישת התרופה נבחנת במסגרת הסכם אופציה של רדהיל לרכישה; (viii) **RIZAPORT™ (RHB-103)** - דפית מסיסה אוראלית המכילה rizatriptan לטיפול במיגרנה,

אשר בגינה הוגשה בקשה לאישור שיווק בארה"ב הנמצאת בבחינה של ה-FDA ובקשה לאישור שיווק באירופה שהוגשה באוקטובר 2014; **RHB-101** (ix) - תרופה במתן כדור חד-יומי של החומר הפעיל carvedilol לטיפול באי-ספיקת לב וביתר לחץ דם. למידע נוסף: [www.redhillbio.com](http://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 research, manufacturing, preclinical studies, clinical trials, and other therapeutic candidate development efforts; (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, approvals and feedback; (iv) the manufacturing, 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 interpretation of the properties and characteristics of the Company's therapeutic candidates and of the results obtained with its therapeutic candidates in research, 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 26, 2015. 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:

[www.redhillbio.com](http://www.redhillbio.com) למידע נוסף אודות רדהיל:

[info@redhillbio.com](mailto:info@redhillbio.com) ליצירת קשר עם רדהיל:

יחסי ציבור:

ערן גבאי

סמנכ"ל ומנהל תקשורת עסקית

גלברט-כהנא קשרי משקיעים

054-2467-378

[erang@gk-biz.com](mailto:erang@gk-biz.com)

רדהיל ביופארמה:

עדי פריש

סמנכ"ל בכיר לפיתוח עסקי

רדהיל ביופארמה

054-654-3112

[adi@redhillbio.com](mailto:adi@redhillbio.com)