

אפיטומי מדיקל בע"מ

(**"החברה"**)

תאריך : 27.12.2023

לכבוד	לכבוד
<u>הבורסה לניירות ערך בתל אביב בע"מ</u>	<u>רשות ניירות ערך</u>
www.tase.co.il	www.isa.gov.il
	א.ג.ג.,

הנדון : דוח מיידי

1. דוח מיידי זה מפורסם לבקשת סגל רשות ניירות ערך, כדוח מיידי משלים בהמשך לדוחותיה המיידיים של החברה מהימים 4.9.2023, 8.11.2023, 29.11.2023 ו- 3.12.2023 (אסמכתאות מס': 2023-01-083548, 2023-01-101788, 2023-01-129780 ו- 2023-01-109735, בהתאמה), במסגרתם פרסמה, בין היתר, כי תוצאות הניסוי הקליני שערכה החברה עמדו בכל יעדיו כפי שהוגדרו בפרוטוקול הניסוי הקליני, וכי חטיבת הבריאות של חברת Societes Des Produits Nestle S.A (**"נסטלה"**) מסרה לחברה הודעה כי לעמדתה לא הושגו כל התנאים המינימליים (כהגדרתם להלן) ובהמשך הודעה נוספת על ביטול הסכם הרישיון שנחתם עמה (**"הסכם הרישיון"**).
2. כאמור בסעיף 10.24.1 לדוח התקופתי של החברה לשנת 2022 (**"הדוח התקופתי"**)¹, הסכם הרישיון קובע כי נסטלה תשלם לחברה תשלומים מבוססי אבני דרך, וביניהם התשלומים הבאים (**"תשלומי אבן הדרך"**): (א) בעת "הצלחת הניסוי הקליני" ובהתאם לתנאים מינימליים מסוימים שנקבעו בהסכם הרישיון (**"התנאים המינימליים"**) – תשלם נסטלה לחברה סך של 10 מיליון דולר ארה"ב; (ב) בעת "הצלחת הניסוי הקליני" ובהתאם לתנאים מקסימליים מסוימים שנקבעו בהסכם הרישיון (**"התנאים המקסימליים"**), וביחד עם התנאים המינימליים: (**"התנאים הנוספים"**) – תשלם נסטלה לחברה סך נוסף של 15 מיליון דולר ארה"ב.
3. עוד צוין בסעיף 10.24.1 לדוח התקופתי, כי במקרה שבו לא הושגו התנאים המינימליים, אזי נסטלה, בשיקול דעתה הבלעדי, תוכל, או (א) למסחר את התקן קפסולת ההרזיה של החברה (**"המוצר"**) על אף שלא הושגו התנאים המינימליים, ובמקרה כזה תודיע נסטלה לחברה, תוך 90 ימים מקבלת תוצאות הניסוי הקליני, על רצונה למסחר המוצר; או (ב) לסיים את הסכם הרישיון, כאשר הסכם הרישיון יבוטל בצורה אוטומטית אם נסטלה לא תגיש לחברה הודעת מסחור במועד הנדרש כאמור לעיל.
4. על רקע האמור לעיל, הסכם הרישיון למעשה קבע שני סוגים של תנאים לצורך קבלת תשלומי אבן הדרך (כולם או חלקם) – הסוג הראשון התייחס ל"הצלחה בניסוי הקליני", כאשר הצלחה כאמור נקבעת בהתאם לפרוטוקול הניסוי הקליני אשר צורף כנספח להסכם הרישיון. הסוג השני התייחס לתנאים הנוספים שאינם מעידים על הצלחה או אי הצלחה בניסוי הקליני.

¹ כפי שפורסם על ידיה ביום 16.3.2023, אסמכתא מס': 2023-01-023530.

הצלחה בניסוי הקליני

5. בהתאם לפרוטוקול הניסוי הקליני, לצורך "הצלחה" בניסוי הקליני נדרש הניסוי הקליני לעמוד בשני היעדים שלהלן גם יחד ובצורה מובהקת: (1) להראות שאחוז האנשים בקבוצת הרכיב הפעיל בניסוי הקליני ("קבוצת אפיטומי") אשר ירדו לפחות 5% ממשקל גופם מתחילת הטיפול, גדול מ-35% מסך המטופלים בקבוצה זו; ו- (2) להראות שקבוצת המטופלים בקבוצת אפיטומי, הציגה ירידה גדולה יותר במשקל בצורה מובהקת בהשוואה לקבוצת הביקורת. כאמור בדוחותיה המיידיים של החברה מהימים 4.9.2023 ו- 8.11.2023, החברה עמדה בשני היעדים גם יחד באופן מובהק. בנוסף עמדה החברה בהצלחה גם בהוכחת הבטיחות בשימוש בקפסולת ההרזיה, ללא מקרים (אפס מקרים) של תופעות לוואי חמורות הקשורות לשימוש בה (device related SAE).

6. בכלל זה וכפי שפרסמה החברה, הניסוי עמד בכל יעדיו העיקריים (Primary Endpoints) בהצלחה ובצורה מובהקת; מרבית המטופלים אשר היו בקבוצת אפיטומי, ירדו בין 5% ל 15% ממשקלם ההתחלתי (בקירוב כ- 5-15 ק"ג); כ- 27% מהמטופלים בקבוצת אפיטומי הורידו לפחות 10% ממשקל גופם – פי 2.5 יותר מקבוצת הביקורת; מעל 10% ממטופלי אפיטומי הורידו לפחות 15% ממשקל גופם; בטיחותה הגבוהה של קפסולת ההרזיה הוכחה באופן חד משמעי בניסוי, עם אפס תופעות לוואי חמורות (device related SAE) הקשורות לשימוש בה, ועם מספר נמוך של תופעות לוואי הן בקבוצת אפיטומי והן בקבוצת הביקורת; המטופלים בקבוצת אפיטומי השיגו שיפור ניכר באיכות חייהם בכל התחומים, לרבות בתפקודים פיזיים וחברתיים, זאת ביחס למצבם בתחילת הטיפול וכן ביחס לקבוצת הביקורת; בטיפול בקבוצת אפיטומי, הירידה במשקל החלה כבר בשלבים מוקדמים (בשבוע הרביעי) ונמצאה מובהקת, ביחס לטיפול קבוצת הביקורת; מרבית מטופלי קבוצת אפיטומי (כ-60%) הראו תגובה מוקדמת לירידה במשקל (Early Responder) וירדו בממוצע כ- 10%; למטופלי קבוצת אפיטומי, שיעור גבוה פי 3.1 לרדת לפחות 10% במשקל בהשוואה למטופלי קבוצת הביקורת; אחוז גבוה של מטופלי אפיטומי (כ-56%) הפחיתו אחוז משקל משמעותי קלינית, תוצאה גבוהה בהרבה מסף הצלחה הנדרש לניסוי (35%); בטיפול בקבוצת אפיטומי הושג שיפור מרשים בקרב מטופלים קדם סוכרתיים. כ- 40% מהם הראו סימנים של חזרה לערכי הנורמה; אחוז המטופלים, שהשלימו את כל תקופת הטיפול, גבוה גם ביחס לניסויים אחרים ועומד על כ-86%.

7. בהתאם לאמור לעיל, אין חולק כי החברה עמדה בתנאי הראשון שנקבע לצורך קבלת תשלומי אבן הדרך – והוא הצלחה בניסוי הקליני שתוצאותיו עתידות לשמש את החברה להגשת בקשה ל- (U.S. Food and Drug Administration) לשיווק והפצת קפסולת ההרזיה של החברה בארה"ב.

התנאים הנוספים

8. כאמור לעיל, לצד הדרישה להצלחה בניסוי הקליני (אשר בו עמדה החברה באופן מלא), נדרשה החברה גם לעמוד בתנאים הנוספים, דהיינו – לעמוד בתנאים המינימליים ו/או בתנאים המקסימליים.

9. עמדתה של החברה, כפי שיפורט להלן, היא כי היות שהניסוי הקליני עמד בכל יעדיו העיקריים (Primary Endpoints) בהצלחה ובצורה מובהקת, יש להסתכל על התנאים הנוספים כמכלול לצד הצלחה בניסוי הקליני, ובכלל זה בהשגה של מדדים שונים נוספים בניסוי הקליני, אשר הינם בעלי ערך קליני ושיווקי רב

ואשר לא קיבלו ביטוי במסגרת קביעת התנאים הנוספים, כגון מדידת איכות חיים QOL ותגובה מוקדמת למוצר, אחוז המטופלים שירדו לפחות 10% ממשקלם ועוד.

10. התנאים המינימליים (שהינם תנאים מצטברים), אשר לטענת נסטלה לא הושגו במלואם, הינם כדלקמן:

10.1. תנאים לעניין מנגנון הפעולה של המוצר: (א) ממוצע של 4 שעות שהייה של המוצר בבטן/במעיים הדק; (ב) המוצר ישנה את צורתו בבטן לפולימר חצי קשיח בצורה משולשת.

10.2. תנאים לעניין מינון נטילת המוצר: נטילת קפסולה אחת, פעמיים ביום (ובסה"כ נטילת שתי קפסולות ביום).

10.3. תנאים לעניין יעילות המוצר בתקופה של 24 שבועות של הניסוי הקליני: (א) המטופלים שיכללו בקבוצת אפיטומי ישילו 7% ממשקלם ההתחלתי (עם שינוי באורח חיים); (ב) המטופלים שיכללו בקבוצת הביקורת ישילו 4% ממשקלם ההתחלתי (עם שינוי באורח חיים); (ג) ההבדל בשיעור הירידה במשקל בין המטופלים שיכללו בקבוצת אפיטומי לבין המטופלים שיכללו בקבוצת הביקורת, יהיה 3%; (ד) 66% מהמטופלים שישתתפו בניסוי ישילו לפחות 5% ממשקלם ההתחלתי; (ה) 33% מהמטופלים שישתתפו בניסוי ישילו לפחות 10% ממשקלם ההתחלתי.

10.4. תנאים לעניין בטיחות בתקופה של 24 שבועות של הניסוי הקליני: (א) תוצאות הניסוי יעידו כי לא התקיים SAEs (Serious Adverse Event) הקשור למוצר; (ב) תופעות הלוואי בניסוי יהיו קלות וחולפות (בעיקר ביחס לתופעות לוואי של מערכת העיכול).

11. התנאים המקסימליים (אשר גם הם תנאים מצטברים), זהים לתנאים המינימליים, למעט ביחס לתנאים המפורטים בסעיף 10.3 (א) ו-10.3 (ג), שם נקבע כדלקמן: המטופלים שיכללו בקבוצת אפיטומי ישילו 8% ממשקלם ההתחלתי (עם שינוי באורח חיים) (בשונה מהתנאי המקביל במסגרת התנאים המינימליים, שם נקבע רף של לפחות 7% כמפורט לעיל); ההבדל בשיעור הירידה במשקל בין המטופלים שיכללו בקבוצת אפיטומי לבין המטופלים שיכללו בקבוצת הביקורת, יהיה 4% (בשונה מהתנאי המקביל במסגרת התנאים המינימליים, שם נקבע רף של לפחות 3% כמפורט לעיל).

12. יצוין כי לצד "הצלחה בניסוי הקליני", תוצאות הניסוי הקליני השיגו באופן חד משמעי עמידה בכל התנאים הנוספים המפורטים בסעיפים 10.1, 10.2 ו-10.4 לעיל.

13. באשר לתנאים המפורטים בסעיף 10.3 לעיל, תנאים אלה לא הושגו באופן מלא במסגרת תוצאות הניסוי (כאשר להערכת החברה, לכולם או לחלקם אף כיוונה נסטלה במכתב שבו הודיעה לחברה כי לטענתה התנאים המינימליים לא הושגו במלואם ומשכך החברה לא זכאית לקבלת תשלומי אבן הדרך). להלן פירוט של תוצאות הניסוי כפי שהיו בפועל ביחס לתנאים המפורטים בסעיף 10.3 כאמור: (א) המטופלים שנכללו בקבוצת אפיטומי השילו 6.6% ממשקלם ההתחלתי (עם שינוי באורח חיים); (ב) המטופלים שנכללו בקבוצת הביקורת השילו 4.6% ממשקלם ההתחלתי (עם שינוי באורח חיים); (ג) ההבדל בשיעור הירידה במשקל בין המטופלים שנכללו בקבוצת אפיטומי לבין המטופלים שנכללו בקבוצת הביקורת, הוא כ- 2% עבור כלל המטופלים (ועד כ- 5% עבור תת קבוצות שונות עם תלות בעיקר ב-BMI ההתחלתי ומין המטופלים); (ד)

56% מהמטופלים שהשתתפו בניסוי השילו לפחות 5% ממשקלם ההתחלתי; (ה) 27% מהמטופלים שהשתתפו בניסוי השילו לפחות 10% ממשקלם ההתחלתי.

14. בעניין זה וכאמור לעיל, החברה סבורה כי בעת בחינת התנאים הנוספים, יש להתחשב במכלול היעדים שהושגו בניסוי הקליני וכן יש להתייחס גם ל"טווח הסטייה הסטטיסטית", כנהוג בבחינת תוצאות של ניסויים דוגמת הניסוי הקליני. משכך ולאור העובדה שהחברה סבורה כי מכלול היעדים כאמור הושגו במידה מספקת, עמדתה של החברה הייתה ועודנה כי תוצאות הניסוי עמדו בפרופיל המוצר הנדרש וכן כי תוצאות הניסוי העידו על הצלחה במדדים שונים בעלי ערך קליני ושיווקי רב שלא קיבלו ביטוי במסגרת קביעת התנאים המינימליים והתנאים המקסימליים (כמפורט בסעיף 9 לעיל), כאשר החברה קיבלה מנציגי נסטלה מסרים לפיהם הם מכירים בכך שגם מדדים אלו חשובים מאוד ללקוחות בשווקי היעד של החברה.

15. החברה מבקשת להבהיר כי עד למועד פרסום הדוח המידי של החברה מיום 29.11.2023 (בו הודיעה החברה כי נציג צוות הבחינה של נסטלה מסר לחברה, בשיחה בעל פה, שלעמדת צוות הבחינה תוצאות הניסוי לא השיגו את היעדים), שידרה נסטלה לחברה "עסקים כרגיל". בכלל זה, עד לאותו מועד לא התייחסו נציגי נסטלה, במישרין או בעקיפין, לנושא העמידה או אי העמידה ביעדים, והצדדים אף המשיכו לקיים תקשורת שוטפת בנושאי ההכנות לקראת שיווק ומסחור המוצר וביצוע הפנייה ל-FDA.

16. בנוסף, נוסח הדוח המידי מיום 8.11.2023 אף הועבר לאישורם של נציגי נסטלה מבעוד מועד, כאשר גם במועד קיום השיח עם נסטלה באשר לנוסח הדוח המידי מיום 8.11.2023, לא הביעו נציגי נסטלה כל התייחסות או הסתייגות לעניין עמידת או אי עמידת תוצאות הניסוי ביעדים. יובהר כי בשום שלב, נציגי נסטלה לא חלקו על כך ש"הניסוי עמד בכל יעדיו העיקריים (Primary Endpoints) בהצלחה ובצורה מובהקת" (כפי שנכתב באותו דוח מידי), והייתה תמימות דעים על כך שתוצאות הניסוי העידו על הצלחה ועמידה במטרותיו.

17. לאור האמור, עד למועד קבלת הודעתה של נסטלה כאמור בסעיף 15 לעיל, הערכתה של הנהלת החברה באותה העת הייתה כי נסטלה תבחר להמשיך את התקשרותה עם החברה, וזאת לאור ההצלחה בניסוי הקליני ותוצאותיו אשר העידו, בין היתר, על הצלחה במדדים שונים נוספים שהושגו בניסוי הקליני ואשר כלל לא קיבלו ביטוי בקביעת התנאים הנוספים, וכן לאור התנהלותה של נסטלה כמתואר לעיל.

18. יצוין כי ביום 30.11.2023 (עוד בטרם קבלת הודעתה של נסטלה על ביטול הסכם הרישיון, אשר נמסרה לחברה ביום 1.12.2023), שלחה החברה הודעת דוא"ל לנסטלה, בה ציינה בפניה כי החברה חולקת על עמדת צוות הבחינה של נסטלה, ומאמינה כי תוצאות הניסוי עמדו בדרישותיו המכריעות ומשכך החברה זכאית לקבלת תשלום אבן הדרך, וכי היא מבקשת הבהרות נוספות בעניין.

19. חשוב לציין כי הנהלת החברה סבורה שלמוצרי החברה, ובכלל זה להתקן קפסולת ההרזיה, אופק מבטיח גם ללא שיתוף הפעולה עם נסטלה. לחברה יתרת מזומנים בסך של מעל 30 מיליון דולר ויכולות ייצור, והחברה בוחנת שיתופי פעולה אפשריים אחרים בתחום, שייתכן שתנאיהם יהיו עדיפים על התנאים שנקבעו במערכת ההסכמית עם נסטלה. בשלב זה, הנהלת החברה כלל לא יודעת להעריך האם סיום המערכת ההסכמית עם נסטלה יגרום לפגיעה, כזו או אחרת, בפעילותה של החברה.

האמור לעיל ביחס לקבלת האישורים הרגולטוריים הנדרשים מה-FDA ו/או עמדתה של החברה לפיה להתקן קפסולת ההרזיה של החברה אופק מבטיח גם ללא שיתוף הפעולה עם נסטלה ו/או בחינת שיתופי פעולה אחרים בתחום שייתכן שתנאיהם יהיו עדיפים על התנאים שנקבעו במערכת ההסכמית עם נסטלה, מהווה "מידע צופה פני עתיד", כמשמעותו בחוק ניירות ערך, התשכ"ח-1968, אשר מבוסס על מידע המצוי בידי החברה נכון למועד זה, על הערכותיה בדבר התפתחויות ואירועים עתידיים אשר מועד התרחשותם, אם בכלל, אינו ודאי ואינו בשליטתה של החברה. אין באמור לעיל כדי להעיד ו/או לחייב ו/או להבטיח כי החברה תקבל אישור FDA לקפסולת ההרזיה שלה במהלך שנת 2024 או בכלל ו/או להתקן קפסולת ההרזיה של החברה אופק מבטיח גם ללא שיתוף הפעולה עם נסטלה ו/או כי החברה תתקשר בשיתופי פעולה אחרים בתחום, לרבות שיתופי פעולה בתנאים עדיפים על התנאים שנקבעו במערכת ההסכמית עם נסטלה.

בכבוד רב,

אפיטומי מדיקל בע"מ

מאיה גבריאלי (סמנכ"ל כספים)