

אפיטומי מדיקל בע"מ

(“החברה”)

תאריך: 8.11.2023

לכבוד

לכבוד

הבורסה לניירות ערך בתל אביב בע"מ

רשות ניירות ערך

www.tase.co.il

www.isa.gov.il

א.ג.נ.,

הנדון: הצלחה מלאה בניסוי הקליני הפיבוטלי בארה"ב לטיפול בעודף משקל והשמנת יתר - פירוט התוצאות

בהמשך לדוח המיידני שפרסמה החברה ביום 4.9.2023 (אסמכתא מס': 2023-01-083548) ("הדוח הקודם"), במסגרתו דיווחה על הצלחה בניסוי שערכה לבחינת הבטיחות והיעילות של התקן קפסולת ההרזיה של החברה להורדה במשקל, אשר ממצאיו נמצאים בהכנה כחלק מההגשה ל-FDA (U.S. Food and Drug Administration) לצורך קבלת אישור ה-FDA לשיווק והפצת קפסולת ההרזיה של החברה בארה"ב ("הניסוי"), מתכבדת החברה להציג את חלקו העיקרי של הניתוח המפורט של תוצאות הניסוי.

מסקנות הניתוח:

- **הניסוי עמד בכל יעדי העיקריים (Primary Endpoints) בהצלחה ובצורה מובהקת.**
- **מרבית המטופלים אשר היו בקבוצת הטיפול של אפיטומי, ירדו בין 5% ל 15% ממשקלם ההתחלתי (בקירוב כ- 5-15 ק"ג).**
- **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 (SAE device related) הקשורות לשימוש בה ועם מספר נמוך של תופעות לוואי הן בקבוצת הטיפול 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 עם אפיטומי, הירידה במשקל החלה כבר בשלבים מוקדמים (בשבוע הרביעי) ונמצאה מובהקת, ביחס לטיפול קבוצת הביקורת.**
- **מרבית מטופלי אפיטומי (כ- 60%) הראו תגובה מוקדמת לירידה במשקל (Early Responder) וירדו בממוצע כ- 10%.**

- למטופלי אפיטומי, שיעור גבוה פי 3.1 לרדת לפחות 10% במשקל בהשוואה למטופלי קבוצת הביקורת.
- אחוז גבוה של מטופלי אפיטומי (56%) הפחיתו אחוז משקל משמעותי קלינית, תוצאה גבוהה בהרבה מסף ההצלחה (35%), הנדרש לניסוי.
- בטיפול עם 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%.

מטרת הניסוי הייתה להוכיח את היעילות והבטיחות של קפסולת ההרזיה של החברה להתוויה של ירידה במשקל בבוגרים בעלי משקל עודף ו/או השמנת יתר עם BMI 25-40, ללא מחלות רקע, בשילוב תוכנית לשינוי אורח חייהם. הניסוי היה ניסוי קליני פיבוטלי (Pivotal) הנדרש לקבלת האישורים הרגולטורים לשיווק והפצה בארה"ב של קפסולת ההרזיה, שפיתחה החברה. משך הטיפול של כל מטופל בניסוי היה כ- 24 שבועות ובסיומם 4 שבועות נוספים של תקופת מעקב. בתחילת הניסוי חולקו המטופלים באופן אקראי ובסמיות כפולה לשתי קבוצות: קבוצת אפיטומי וקבוצת הביקורת. הם נטלו פעמיים ביום את קפסולת החברה או קפסולת פלסבו בהתאמה. בנוסף, קיבלו טיפול מלווה לשינוי אורח חייהם מכוון ירידה במשקל (פעילות גופנית ודיאטה מותאמת אישית). לניסוי, אשר בוצע בארה"ב, גויסו 279 מטופלים ב- 9 מרכזים רפואיים שונים. גודל המדגם הסופי נקבע על פי מנגנון סטטיסטי לאחר ניתוח תוצאות ביניים (Interim analysis).

לצורך הצלחת הניסוי, נדרש לעמוד בשני היעדים שלהלן גם יחד ובצורה מובהקת: (1) להראות שאחוז האנשים בקבוצת המטופלים בקפסולת ההרזיה אשר ירדו לפחות 5% ממשקל גופם בתחילת הטיפול, גדול מ-35% מסך המטופלים בקפסולת ההרזיה; ו- (2) להראות שקבוצת המטופלים בקפסולת ההרזיה של החברה שנכללו בקבוצת אפיטומי, הציגה ירידה גדולה יותר במשקל בצורה מובהקת בהשוואה לקבוצת הביקורת. כאמור בדוח הקודם, 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).

התוצאות המפורטות:

רוב המטופלים בקבוצת אפיטומי ירדו בין 5% ל 15% ממשקלם ההתחלתי (בקירוב כ- 5-15 ק"ג). על פי הספרות המקצועית והגדרות FDA, ירידה של 5% מוגדרת כירידה משמעותית אשר משפרת את התמונה הקלינית של המטופל וכן מקובלת ע"י ה-FDA כתנאי לקביעת היעילות הקלינית למוצרים בתחום עודף משקל והשמנת יתר. כ- 56% מכלל המטופלים בקפסולת ההרזיה של אפיטומי ירדו לפחות 5% ממשקלם ההתחלתי, זאת לעומת כ- 44% בקבוצת הביקורת. הישג זה משמעותי מאוד ביחס לסף הנדרש של 35% עם $p \text{ value} < 0.0001$.

הישג משמעותי נוסף העולה מניתוח תוצאות הניסוי, הוא כי יותר מרבע מהמטופלים בקפסולת ההרזיה (כ- 27%) שנכללו בקבוצת אפיטומי הורידו מעל 10% ממשקל גופם, יותר מכפול מקבוצת הביקורת (כ- 11%). כמו כן, 11% ממטופלי אפיטומי השיגו ירידה של לפחות 15% במשקל, לעומת 6% בלבד בקבוצת הביקורת.

בהשוואה בין קבוצת המטופלים בקפסולת ההרזיה שנכללו בקבוצת אפיטומי לבין קבוצת הביקורת, הוכח כי אחוז הירידה במשקל של כלל המטופלים בקפסולת ההרזיה בקבוצת אפיטומי גדול יותר מאחוז הירידה במשקל של כלל המטופלים בקבוצת הביקורת במובהקות חזקה $p \text{ value} < 0.0001$.

למטופלי אפיטומי, שיעור גבוה פי 3.1 לרדת לפחות 10% במשקל בהשוואה למטופלי קבוצת הביקורת $p \text{ value} < 0.002$. ניתוח של התוצאות גם עבור הקבוצה הכללית ביותר (FAS), הכוללת גם את כל המטופלים שלא השלימו את הניסוי ואת אלה שלא קיימו פרוטוקול ו/או פספסו ביקורים וכיו"ב, הן בקבוצת אפיטומי והן בקבוצת הביקורת, מראה ירידה של כ- 6.6% וכ- 4.6% בהתאמה עם הפרש מובהק, לטובת קבוצת אפיטומי, בין הקבוצות, $p \text{ value} < 0.0001$.

ההבדל בירידה במשקל בין קבוצת אפיטומי ובין קבוצת הביקורת נע בין כ- 2% עבור ה-FAS ועד כ- 5% עבור תת קבוצות שונות עם תלות בעיקר ב-BMI ההתחלתי ומין המטופלים. ככל שה-BMI ההתחלתי גבוה יותר, כך גדלה מעט יותר הירידה באחוזים וכן גם הפער מול קבוצת הביקורת גדול יותר.

עוד מראה הניתוח כי מטופלים בקפסולת ההרזיה של החברה שנכללו בקבוצת אפיטומי, השיגו ירידה במשקל משלב מוקדם של הטיפול, דבר המדגים את ההשפעה המהירה של קפסולת ההרזיה על ניהול המשקל של המטופלים. מגיבים מוקדמים, Early Responders, מוגדרים כמטופלים שירדו לפחות 2% ב- 8 השבועות הראשונים של הטיפול. מטופלים אלו השיגו ירידה ממוצעת של כ- 10% ממשקלם ההתחלתי. ממצא זה חשוב בעיקר לאור העובדה שקרוב ל- 60% מכלל המטופלים בקפסולת ההרזיה של החברה שנכללו בקבוצת אפיטומי מוגדרים כ-Early Responders. בפרקטיקה הטיפולית ממצא זה יכול לשמש ככלי לזיהוי מהיר יחסית של מטופלים בעלי פוטנציאל גבוה יותר לירידה במשקל של כ- 10% על ידי שימוש בקפסולת ההרזיה של החברה.

בטיחותה הגבוהה של קפסולת ההרזיה הוכחה באופן חד משמעי בניסוי, עם אפס תופעות לוואי חמורות (SAE device related) הקשורות לשימוש בה במשך 24 השבועות של הטיפול. סך כל תופעות הלוואי שנרשמו היה נמוך, בדומה לקבוצת הביקורת.

בניסוי נמדדה גם ההשפעה של קפסולת ההרזיה על איכות חייהם של המטופלים. המדידה נעשתה בעזרת מדד IWQOL-CT score. מדד זה נחשב למדד מבוקר ואיכותי ונוהגים להשתמש בו בניסוי השמנת יתר ואחרים. המטופלים בקפסולת ההרזיה של החברה שנכללו בקבוצת אפיטומי הראו שיפור ניכר במספר אספקטים של איכות חייהם, בניהם תפקודים פיזיים, חברתיים וכלליים, בזמן השימוש בקפסולת ההרזיה של החברה, ביחס למצבם בתחילת הטיפול וכן ביחס לקבוצת הביקורת. ממצא זה מוכיח שהשימוש בקפסולת ההרזיה של החברה לא רק גורם לירידה במשקל בצורה בטוחה אלא גם מקדם שיפור באיכות החיים הנמדדת של המטופלים.

החברה מאמינה שמדדי איכות החיים שצוינו לעיל חשובים מאוד ויתרמו לחדירת המוצר לשוק ולמיצובו ביחס למוצרים אחרים אשר עשויים להיות יעילים יותר מבחינת הירידה במשקל אך במקביל יכולים לפגוע בטיחות או באיכות חייהם של המטופלים.

ניתוח נוסף העוסק במטופלים קדם סוכרתיים, מראה שכ- 40% מהמטופלים בקפסולת ההרזיה של החברה שנכללו בקבוצת אפיטומי, פי 1.7 מקבוצת הביקורת, אשר התחילו את הטיפול כקדם סוכרתיים, השיגו שיפור במדדי הסוכר וברמת ה-A1c בדמם. בנוסף, עבור מטופלים קדם סוכרתיים, נמדדה ירידה חזקה ביחס לקבוצת הביקורת ברמת האינסולין וב HOMA-IR.

החברה עמלה כעת על הכנת ההגשה ל- FDA ומצפה לקבל את אישור ה-FDA במהלך שנת 2024. האישור הרגולטורי הצפוי של קפסולת ההרזיה להתוויה רפואית במרשם רופא, מאפשר לכל בגיר עם עודף משקל, אף ללא מחלות רקע אחרות, ליטול את התכשיר. ההתוויה המצופה תאפשר חשיפה גדולה של המוצר לקהל יעד רחב.

החברה מאמינה כי תוצאות הניסוי מוכיחות ללא ספק את יעילותה ובטיחותה של קפסולת ההרזיה של אפיטומי לטיפול בעודף משקל והשמנת יתר. השימוש בקפסולת ההרזיה של אפיטומי מוביל לירידה במשקל, לשיפור באיכות החיים של המטופלים ואף עשוי לסייע במניעת סכרת.

האמור לעיל, לרבות באשר למועד שבו יתקבלו האישורים הרגולטוריים הנדרשים מה-FDA ו/או השקת המוצר בארה"ב ו/או חדירת המוצר לשוק ו/או מיצובו ביחס למוצרים אחרים, 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, ואין 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 תשיק את המוצר בארה"ב ו/או כי חדירת המוצר לשווקים הרלוונטיים תצליח ו/או כי מוצר החברה יהיה יעיל יותר או בטוח יותר ביחס למוצרים אחרים.

בכבוד רב,

אפיטומי מדיקל בע"מ

מאיה גבריאלי (סמנכ"ל כספים)