



דצמבר 2008

Life Saving, High Quality Biotherapeutics



מידע צופה פני עתיד

מצגת זו כוללת מידע הצופה פני עתיד, המבוסס על הערכות החברה והנהלתה, נכון ליום פרסום המצגת. הערכות אלה, ובפרט אלה הנוגעות להתקדמות הניסויים הקליניים והמועדים הצפויים להשלמתם, להגשות רגולטוריות ולקבלת אישורים רגולטוריים, להתקשרויות עתידיות עם שותפים אסטרטגיים, לנתחי שוק ולאפשרויות של גיוס הון/הנפקה עתידית, עלולות שלא להתממש בשל גורמי סיכון ובשל נסיבות שלא ניתן לצפותן, נכון למועד פרסום המצגת. גורמי סיכון עיקריים העלולים לגרום או לתרום לאי התממשות הערכות החברה כוללים, בין היתר, בעיות בלתי צפויות בתהליך הפיתוח של מוצרי החברה ו/או בניסויים הקליניים, כניסת מוצרים מתחרים לשוק, שינויים רגולטוריים ודרישות חדשות של הרשויות הרגולטוריות, שינויים חקיקתיים העשויים להשפיע על התעשייה הביו-פרמבצטית, מחסור בחומרי גלם, מצב שוק ההון בארץ ובעולם וגורמים אחרים הנזכרים בדוחות התקופתיים והמידיים של החברה.

פיתוח וייצור תרופות באיכות הטובה ביותר,
תוך הקפדה מלאה על עקרונות GMP.

כניסה לשווקים בארצות הברית ואירופה על
בסיס יתרון תחרותי ושיתופי פעולה אסטרטגיים.

ביסוס מעמדנו כמפעל מוביל המשווק
את מוצריו לשיעור רצון הלקוחות.

חזון

פיתוח, ייצור
ושיווק תרופות
יחודיות
להצלת חיים

ייצוד



כרטיס ביקור

- חברת ביופרמצבטיקה מובילה המתמחה בפיתוח, יצור ושיווק מוצרים יחודיים להצלת חיים
- מגוון מוצרים קיימים הרשומים ו/או משווקים ברחבי העולם
- חמישה ממוצרי החברה נמצאים בשלבים מתקדמים של ניסויים קליניים
- מפעל משודרג לסטנדרטים של FDA ו- EMEA.
- 220 עובדים מיומנים



השגים בשנת 2008 / סיכום אבני דרך

- הדו"ח הסופי מאשר: סיום מוצלח של ניסוי קליני שלב 3 בארה"ב של AAT בעירו
- סיום מוצלח של ניסוי קליני שלב 1 של מוצר AAT באינהלציה
- תוצאות בניסוי קליני שלב 2 בסיסטיק פיברוזיס מעידות על פרופיל בטיחות מצוין ל- AAT באינהלציה, ועל יעילותו בהפחתת הדלקתיות בריאות
- תוצאות ביניים חיוביות בניסוי קליני שלב 2 Lung Deposition עם מוצר AAT באינהלציה
- ניסוי קליני שלב 2 עם מוצר AAT באינהלציה בברונכיטיס - בשלבים מתקדמים
- מעמד תרופת יתום נוסף לקמהדע בארה"ב להתווית Bronchiectasis
- הרחבת ההסכם עם PARI לרשיון בלעדי עבור eFlow®, מכשיר האינהלציה למוצר AAT
- רישום פטנט - תהליך ייצור AAT - באירופה
- חתימת הסכם ארוך טווח נוסף לאספקת חומר גלם ל-AAT
- קמהדע נבחרה על ידי משרד הבריאות כספק בלעדי לפיתוח ויצור של נסיוב נגד ארס נחשים בישראל
- חיזוק מבנה ההון

מקורות וגיוס הון ב-2008

מקור מימון	מליוני \$
(*) הון עצמי	13
הלוואות	20
מכירות	16
מענקים	1
סך הכל	50

(*) כולל 5 מבעלי עניין קיימים

תמצית דוחות כספיים – באלפי ש"ח

דו"ח רווח והפסד

מבוקר FY 2007	בלתי מבוקר YTD 30/09/08	
51,811	44,203	הכנסות
- 3,748	- 451	הפסד גולמי
- 88,281	- 31,245	הפסד לתקופה

מאזן

מבוקר FY 2007	בלתי מבוקר YTD 30/09/08	
<u>15,167</u>	<u>40,681</u>	מזומנים ושווה מזומנים
126,020	155,934	סה"כ נכסים
29,796	53,331	התחייבויות
51,662	39,191	הלוואות לז"ק ולז"א
		התחייבויות אחרות
<u>44,562</u>	<u>63,412</u>	הון עצמי
126,020	155,934	סה"כ התחייבויות והון עצמי

אסטרטגיה

- IV AAT
- Rabies Ig
- Rho-Ig-IV/IM
- Human Transferrin
- Factor IX/XIII
- Albumin



- IV AAT
- Rabies Ig
- Sign Strategic Partnerships



AAT-Inhaled

- Alpha-1 deficiency
- Bronchiectasis
- Cystic Fibrosis

מוצרים מניבי הכנסות

נשימה	התוויה
אלפא-1 אנטיטריפסין למתן בעירווי	חסר גנטי באלפא-1 אנטיטריפסין
אימונוגלובולינים	התוויה
אימונוגלובולין נגד כלבת	מניעתי נגד כלבת
Rho Ig (IM)	מניעתי נגד מחלה המוליטית של היילוד
Rho Ig (IV)	טיפול בחולי ITP (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura)
חלבונים ייחודיים	התוויה
טרנספרין הומאני (טיפול)	מצע גידול לתרביות תאים ולמטרות אבחוניות
טרנספרין הומאני (לשימוש פרמצבטי)	טיפול בסרטן
פקטורי קרישה	התוויה
פקטור IX/VIII, VWF	המופיליה
רפואת חרום	התוויה
פרוטוסול	מניעת איבוד דם במהלך ניתוחי לב
אלבומין הומאני	טיפול בהלם ובתת ריכוז חלבון בדם (היפופרוטאינמיה)

אלפא-1 אנטיטריפסין (AAT)

- חלבון המופק מהפלסמה (פרקציה IV)
- תפקידו העיקרי : בקרת הפעילות של ניוטרופיל אלסטאז (NE) – נוכחות מוגברת של NE עלולה לגרום למצב דלקתי כרוני, לנזק ברקמת הריאה ולירידה בפעילות הריאות.

• עודף ב- NE נפוץ במחלות דרכי הנשימה הבאות:

- סיסטיק פיברוזיס
- ברונכיאקטזיס
- COPD* הנגרמת מחסר תורשתי ב- AAT
- COPD הנגרמת מסיבה אחרת



- טיפול ב- AAT מנטרל את הפעילות המוגברת של NE על ידי השבת האיזון אנזימים/מעכב ויכול

למנוע את התדרדרות המחלה

¹מחלת ריאות חסימתית כרונית

AAT בעירוי של קמהדע: סטאטוס ויתרונות תחרותיים

יתרונות תחרותיים

המוצר היחיד* הקיים כתמיסה נוזלית,
מוכנה לשימוש

דרגת נקיון גבוהה

ללא חומרים מייצבים / משמרים

פרופיל בטיחות גבוה

תהליך יצור יעיל

סטאטוס

משווק כבר במספר מדינות
לטיפול בחסר גנטי של אלפא-1
אנטיטריפסין

הצלחה בניסוי שלב 3 בארה"ב (2)
(באפריל 2008)

הגשת תיק BLA ל- FDA מתוכננת
לשנת 2009

חסר בחלבון אלפא-1 אנטיטריפסין

חולים עם חסר בחלבון AAT סובלים מרמות נמוכות של חלבון אלפא-1 אנטיטריפסין המגן על הריאות מההשפעות המזיקות של החלבון ניוטרופיל אלסטז

פגיעה ברקמה הריאתית בחולים עם חסר בחלבון AAT ידועה בשם "אמפיזמה" (או נפחת)

החולים חווים דלקת ריאות כרונית, אשר בהמשך מחריפה את מחלת הריאות, פוגעת בתפקודי הריאה, מובילה להתלקחויות מחלה תכופות יותר, הדרדרות במצב החולה ולבסוף למוות.

הטיפול הנוכחיים למחלת AAT התורשתית מוגבלים לטיפול במתן AAT על ידי עירו תוך ורידי מדי שבוע

AAT - התוויות אפשריות

מחלות הקשורות
בחסר גנטי
בחלבון ה- AAT

מחלת החסר
בחלבון האלפא-1
אנטיטריפסין

מחלות הקשורות
בחלבון AAT בלתי
פעיל

מחלת ריאות חסימתית,
סכרת, מחלות מעי
דלקתיות, ווסקוליטיס,
מחלת ווגנר, פניקוליטיס
ועוד.

מחלות הקשורות במצב
דלקתי

סינוסיטיס,
ברונכיאקטזיס, סיסטיק
פיברוזיס, מחלות מעי
דלקתיות, זיהומים
כרוניים, (רגל סכרתית)

AAT: גודל שוק להתוויות פוטנציאליות

הערכת השוק להתוויות פוטנציאליות		מוצר
<p>100,000 בארה"ב 1:2,500 חולים פוטנציאליים ברחבי העולם <i>US Alpha 1 Foundation</i></p>	<p>חסר גנטי באלפא-1 אנטיטריפסין</p>	<p>AAT בעירו ו/או AAT באינהלציה</p>
<p>~ 100,000 מקרים ברחבי העולם <i>www.cff.org</i></p>	<p>סיסטיק פיברוזיס</p>	<p>AAT באינהלציה</p>
<p>< 100,000 מקרים בארה"ב (לא כולל חולי סיסטיק פיברוזיס עם ברונכיאקטזיס) ~ 600,000 חולים ברחבי העולם <i>COPD Foundation</i></p>	<p>ברונכיאקטזיס</p>	<p>AAT באינהלציה</p>
<p>< 20 מיליון מקרים ברחבי העולם ~ 3% עם חשד לחסר ב-AAT <i>www.chestjournal.com</i></p>	<p>מחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD)</p>	<p>AAT באינהלציה</p>

גודל שוק – מחלת החסר ב-AAT

- שכיחות של 1 מתוך 2,500 חולים פוטנציאליים ברחבי העולם, כ- 100,000 בארה"ב
- העלות ממוצעת לטיפולים הנוכחיים הינה < 80,000 דולר לחולה בשנה
- פוטנציאל שוק: 2 מיליארד דולר בשנה
- פחות מ- 10% מהחולים אובחנו בשל:
 - חוסר מודעות של הרופאים
 - סימפטומים המתאימים גם למחלות אחרות
 - הסריקה הגנטית לאבחון היתה בעבר יקרה מאוד. מאמצים מתמשכים של ארגונים להגנת החולה ואחרים הקטינה באופן משמעותי את עלויות הסריקה ותגדיל את הנגישות לטיפול
- אוכלוסיית רופאים מתמחים קטנה ומרוכזת.
- התוויה לתרופות יתום

על פי ארגון אלפא-1 בארה"ב* - חסר בחלבון AAT מהווה את המחלה הגנטית השכיחה ביותר, שהינה בעלת פוטנציאל קטלני ואינה מאובחנת דיה

* (US Alpha -1 foundation)

מגוון תרופות בפיתוח קליני

מוצר	התוויות	שלב 1	שלב 2	שלב 3	הוגש	בשוק
AAT בעירוני ארה"ב	חסר גנטי באלפא-1		הושלם			ROW
AAT באינהלציה EMEA	סיסטיק פיברוזיס		הושלם			
AAT באינהלציה ישראל	ברונכיאקטזיס					
AAT באינהלציה ישראל	ניסוי פיזור בריאות		הושלם			
AAT באינהלציה** EMEA	חסר גנטי באלפא-1	הושלם				
Ig לכלבת** ארה"ב	אנטי-כלבת	הושלם				ROW

**התוכנית הקלינית אושרה עבור שלבים 2/3

קמהדע: מיקוד עיסקי

• לחסר גנטי באלפא-1 אנטיטריפסין טרם נמצא מענה רפואי משביע רצון

- פחות מ-10% מהחולים מטופלים כיום
- חסר גנטי ב-AAT הינו הגורם העיקרי למחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD) אצל חולי אלפא-1
- המוצרים הקיימים לטיפול במחלת החסר ב-AAT ניתנים בעירוני תוך ורידי על בסיס שבועי לכל החיים
- מתן AAT באינהלציה - מוצר ייחודי לקמהדע
- מוצר האינהלציה של קמהדע נמצא במחקר קליני למחלות סיסטיק פיברוזיס, חסר גנטי ב-AAT וברונכיאקטזיס
- לקמהדע זכויות בלעדיות לשימוש במכשיר האינהלציה eFlow® עם מוצר ה-AAT, למגוון התוויות.
- יתרונות המוצר כוללים: שימוש פשוט וידידותי למשתמש, הוזלת עלויות טיפול ואפשרות טיפול במספר רב יותר של חולים
- לאחר אישור רגולטורי, הזדמנות להתוויות נוספות בשוק / התווית off label ופוטנציאל להגדלת פלח השוק.

• קו מוצרים מגוון

- מוצר תוך ורידי לחסר גנטי ב-AAT בשלב הגשת תיק BLA עם תוצאות חיוביות בניסוי שלב 3
- שני ניסויים שלב 2 של AAT באינהלציה לסיסטיק פיברוזיס וברונכיאקטזיס, לגביהן הוכר המוצר כתרופת יתום (Orphan Drug Designation) באירופה ו/או ארה"ב

מכירות בהיקף של כ-15 מיליון דולר לשנה של מוצרים ביופרמצבטיים

הדור הבא: AAT באינהלציה

נוחות ואיכות חיים גבוהות יותר לחולה, יתרונות המעצימים את הפוטנציאל הטיפולי והמסחרי של AAT

• יתרונות מפתח

- שיפור באיכות החיים לחולי חסר גנטי באלפא-1
 - אלטרנטיבה נוחה אפשרית לטיפול פולשני תוך ורידי
 - אינהלציה בעזרת מכשיר נייד, קטן ידידותי למשתמש, לשימוש ביתי
- הוזלת עלויות
- כ- ¼ מכמות החלבון הדרושה ביחס למתן בעירוני
- מתן התרופה ישירות לאיזורי החולי בריאה

• סטאטוס

- ניסוי שלב 1 הושלם בהצלחה
- ניסוי שלב 2 – ניסוי פיזור בריאות - הושלם בהצלחה
- ניסוי שלב 2 בסיסטיק פיברוזיס – הושלם בהצלחה
- ניסוי שלב 2 בברונכיאקטזיס - בתהליך
- הכנות להתחלת ניסוי Pivotal לחסר גנטי באלפא-1 באירופה.



פרופיל בטיחות ל- AAT באינהלציה

- **שלב A1 – מחקר אינהלציה- מתן חד פעמי**
 - ניסוי אקראי, חד סמיות, מבוקר ע"י פלצבו, במתנדבים בריאים
 - 24 נבדקים קיבלו מנה אחת של AAT (40 מ"ג, 80 מ"ג, 160 מ"ג) או פלצבו
- **שלב B1 – מחקר אינהלציה – מתן חוזר**
 - ניסוי אקראי, חד סמיות, מבוקר ע"י פלצבו, במתנדבים בריאים
 - 15 נבדקים קיבלו 80 מ"ג או 160 מ"ג AAT, או פלצבו, על בסיס יומי למשך 14 ימים ברצף
- **שלב 2 – נבדקה רמת הבטיחות בניסוי סיסטיק פיברוזיס שלב 2 וכן נבדקת בניסוי ברונכיאקטזיס שלב 2**
- **התוצאות עד היום מצביעות על כך כי למוצר קיים פרופיל בטיחות מצוין**

סיסטיק פיברוזיס

סיסטיק פיברוזיס הינה מחלה תורשתית קטלנית, הגורמת לנזק ריאתי חמור וליקויים תזונתיים
מחלת הריאה של חולי ה-CF הנה גורם הסיכון המרכזי במחלה

כ- 100,000 מקרים ברחבי העולם (CF foundation)

הטיפולים הנוכחיים בסיסטיק פיברוזיס מיועדים להקלה על הסימפטומים וסיבוכי המחלה

רמת הניוטרופיל אלסטאז (NE) מוגברת ביותר בחולי סיסטיק פיברוזיס, לכן מתן AAT מהווה
אפשרות מבטיחה לגישה טיפולית חדשה

AAT באינהלציה לחולי סיסטיק פיברוזיס

- ניסוי שלב 2 – הושלם
- ניסוי double blind, חד-מרכזי, אקראי, מבוקר ע"י פלצבו
- 21 חולי סיסטיק פיברוזיס נבחרו באופן אקראי 2:1 לשלוש תקופות טיפול:
 - מנה אחת, מנה חוזרת במשך 7 ימים, מנה חוזרת במשך 28 ימים
- הפרמטרים הנבדקים:
 - בדיקת בטיחות ודלקתיות בדרכי הנשימה
- התרופה הוכרה כתרופת יתום בארה"ב ובאירופה
- תוצאות הניסוי מעידות על פרופיל בטיחותי מצוין של המוצר עבור אוכלוסיית חולי ה-CF ועל יעילותו בהפחתת הדלקתיות בריאות

לדברי פרופסור איתן כרם, מומחה עולמי לסיסטיק פיברוזיס מן המרכז הרפואי הדסה הר-

הצופים בירושלים שניהל את הניסוי הקליני

"תוצאות המחקר מראות כי קיים פוטנציאל משמעותי לשימוש בתרופת ה-AAT למתן באינהלציה בטיפול בחולי סיסטיק פיברוזיס. אנו סבורים ומקווים שחולי CF יוכלו לעשות שימוש בתרופה לשיפור איכות ותוחלת חייהם. היתרון בתרופת ה-AAT של קמהדע למתן באינהלציה הוא בטיפול חדשני המתמקד במתן מענה לתגובה הדלקתית הכרונית הגורמת להידרדרות תפקודי הריאה".

ברונכיאקטזיס

ברונכיאקטזיס הינה מחלה של הסימפונות הגדולות בריאות, המאופיינת ע"י הרחבה חריגה, תמידית, והרס של דופן הסימפונות

מחלת ה ברונכיאקטזיס דומה בתסמיניה למחלת הסיסטיק פיברוזיס. רמות נויטרופילים גבוהות ביותר בחולי ברונכיאקטזיס מובילות לדלקתיות כרונית בריאות

כ- 600,000 מקרים ברחבי החולים, 100,000 מקרים בארה"ב, (לא כולל חולי סיסטיק פיברוזיס הסובלים מברונכיאקטזיס) (ע"פ ה- COPD Foundation)

בדומה לרציונל המדעי מאחורי אפשרות הטיפול ב CF, AAT מהווה גישה טיפולית חדשה לאור העובדה כי חולים אלו סובלים מרמת הניוטרופיל אלסטאז (NE) מוגברת ביותר בריאות ועקב כך, דלקתיות כרונית העלולה להוביל להרס מבני הריאה, ירידה בתפקודי נשימה, החמורת תכופות והתדרדרות.

AAT באינהלציה לטיפול בברונכיאקטזיס

- ניסוי שלב 2 – בשלבי ביצוע מתקדמים:
 - ניסוי חד-מרכזי, double blind, מבוקר ע"י פלצבו עם מנה חוזרת, יותר מ-20 חולים
 - בחירה אקראית 2:1 לטיפול ב-160 מ"ג AAT או פלצבו, באופן יומי, למשך 12 שבועות.
 - מטרת עיקריות נבדקות:
 - דלקת בדרכי הנשימה
 - בטיחות
 - הניסוי בשלבים מתקדמים.
 - התרופה הוכרה כתרופת יתום בארצות הברית



אבני דרך 2009

ציון דרך

תכנון

H1-2009

הגשת תיק AAT BLA בעירוי ל FDA

2009

חנוכת בניין מעבדות חדש

2009

היערכות לכניסה לשוק בארה"ב

2009

התחלת שלב 2/3 במחקר חסר אלפא-1 ב- AAT באינהלציה

2009

הסכם עם שותף אסטרטגי ל- AAT

2009

הסכם עם שותף אסטרטגי למוצר נגד כלבת



מנועי הצמיחה

- המשך ניסויים קליניים ואישורים רגולטוריים

- שותפויות אסטרטגיות

- כניסה לשווקים בארה"ב ו/או אירופה



סיכום

מפעל יצור אשר
שודרג לסטנדרטים של
ה-EMEA/FDA

טכנולוגיה מתקדמת
לטיהור חלבונים

תרופות יחודיות
להצלת חיים

מוצר הדור הבא - AAT
באינהלציה

קו מוצרים בשלבים
מתקדמים של פיתוח

הנהלה בכירה מנוסה

תודה רבה

www.kamada.com

Kiryat Weizmann Science Park - Ness Ziona

+972-8-940-6472

