

1 בספטמבר, 2020

תמצית בעברית – עדכון לרבעון 2, 2020

אנטרה ביו (NASDAQ:ENTX, חברת בת של די.אן.איי) הודיעה על תוצאות בניסוי ביניים שלב 2 (EB613) בתחום האוסטופוראזיס; מחיר היעד ללא שינוי

תמצית

בורסה: הבורסה לני"ע בת"א

שם המנייה (ת"א): DNA

סקטור: מדעי החיים

תת-סקטור: ביוטכנולוגיה ומכשור רפואי

מחיר יעד למניה: 2.62 ש"ח

מחיר מניה בבורסה בת"א: 0.50 ש"ח

טווח 52 שבועות: 0.46-1.22 ש"ח

שווי החברה: 15.1 מיליון ש"ח

מס' המניות: 30.3 מיליון

תשואת המנייה (12 חודשים): -35%

פרוסט אנד סאליבן מחקר וייעוץ בע"מ

כ: אבא אבן 1, הרצליה פיתוח
ט: +972 (0) 9 950 2888
מ: equity.research@frost.com
א: www.frost.com/equityresearch

ד"ר טיראן רוטמן
אנליסט ראשי

אנטרה ביו: הפלטפורמה הטכנולוגית של אנטרה ביו מאפשרת טיפול אוראלי של מולקולות שכיום ניתנות על ידי זריקה, שאחזרת היו עוברות דגדציה בקיבה ולא הייתה להם זמינות ביולוגית או זמינות חלקית; על ידי הפיכת תרופות להזרקה לתרופות שניתנות דרך הפה, הטיפול הופך להיות יותר 'ידידותי למשתמש' אשר עשוי להוביל לקבלה גבוהה יותר אצל החולים והרופאים. יתר על כן, כתרופה אוראלית, משטרי טיפול שונים הופכים לאפשריים המאפשרים טיפול מותאם אישית.

אנטרה ביו, חברת הבת עדכנה במסגרת הרבעון ה-2 אודות ההתפתחויות הבאות:

- נתוני ביניים של ניסוי 6 חודשים מצביעים של- EB 613 השפעה משמעותית וחיונית על צפיפות מינרלית של עצם עמוד השדרה המותני (BMD) תלוי מינון; לכן החברה החליטה להוסיף מינון נוסף של 2.5 מ"ג כזרוע לטיפול במחקר הקליני
- החברה מצפה להשלים את ההרשמה למטופלים ברבעון השלישי של 2020 ולדווח על נתוני סמן ביולוגי ממינון של 2.5 מ"ג ברבעון הראשון 2021, כאשר הנתונים הסופיים צפויים ברבעון השני של 2021.

ביולי, פרסמה החברה תוצאות משני מחקרי שוק ראשוניים של רופאים המטפלים בחולי אוסטאופורוזיס במטרה להשיג הבנה טובה יותר של החדירה הפוטנציאלית לשוק. התגובות לסיכויים לרשום PTH במתן פומי היו חיוביות להפליא, מונעים על ידי שיפורים צפויים בהסכמת המטופלים לקבלת טיפול; פשטות בלקיחת התרופה וללא אי נוחות באתר ההזרקה. הרופאים גם בהפחתת העלויות ראו שהפחתת העלויות כתכונה חשובה.

לדעתנו ומבוסס על הדוח הראשון שלנו של אנטרה ביולי 2019, ההתקדמות הקלינית של החברה מתקדמת כמתוכנן. בצד העסקי הפארמי, אנטרה מחפשת שותפויות אפשריות עם (1) זיכיונות מובילים הניתנים להזרקה העומדים כעת בפני איום הולך וגובר מצד ביוסימילרים. (2) מולקולות משלימים לפלטפורמה האוראלית של אנטרה, כפי שהמחיש שיתוף הפעולה המחקרי האסטרטגי שנחתם עם אמג'ן ב-2018. (3) הזדמנויות לספק רישיון ל- EB613 או EB612 באופן גלובלי, או באזורים מסוימים.

ב- 10 באוגוסט הודיעה אנטרה גם כי דירקטוריון החברה מינה את רוג'ר גארו לתפקיד מנכ"ל זמני. מבחינה פיננסית, אנו מניחים כי אנטה תצטרך לגייס הון נוסף במהלך 2021.

לאור משבר הקורונה והשפעתו על החברה ומנגד המשך עמידתה באבני הדרך של אנטרה ביו, אנו נותרים בהערכתנו הקודמת למחיר היעד.

תקציר מנהלים

אנטרה ביו

אנטרה ביו פועלת במגזרים שונים בשוק הבריאות עבור מתן של תרופות שניתנו עד כה על ידי זריקה. זאת באופן חדשני בצורה אוראלית (כדור) הנחשבת יותר ידידותית למשתמש ולפיכך יותר ריווחית. העולם הרפואי חווה צמיחה פורה במספר הניסויים המתרחשים בכדי לגלות פתרונות אוראליים לתרופות אשר היו יעילות רק כאשר ניתנו לווריד או תוך שרירית. למתן תרופות בצורה אוראלית יש יתרון עצום על פני זריקה הכוללים: ניהול עצמי והתאמה לאלו אשר רגישים לזריקות. כתוצאה מכך, הטיפול נוטה להיות יותר מקובל בקרב המטופלים. פוטנציאל השוק של חלפות הניתנות על ידי בליעה הוא משתלם. טבלה של הפעילות האחרונה בקרב השחקנים המובילים בשוק מפורטת בטבלה שלהלן:

Investor (Country)	Investee (Country)	Amount	Product	Date
Johnson & Johnson (US)	Protagonist Therapeutics (US)	\$50M	Inflammatory Bowel Disease injectables in pill form	June 2017
Hefei (Sinopharm) (CN)	Oramed (IL)	\$50M	Orally ingestible Insulin	Nov. 2015
Google Ventures, Novartis, AstraZeneca and many others (US)	Rani Therapeutics (US)	\$70M	General platform, including; TNF-alpha inhibitors, interleukin antibodies, insulin and GLP-1	Feb. 2016
25 major financial institutions (US)	Chiasma (US)	\$26.4M (as of August 30, 2017)	Developing and commercializing oral therapies - Phase III clinical trial for the treatment of acromegaly	Via Nasdaq in 2017

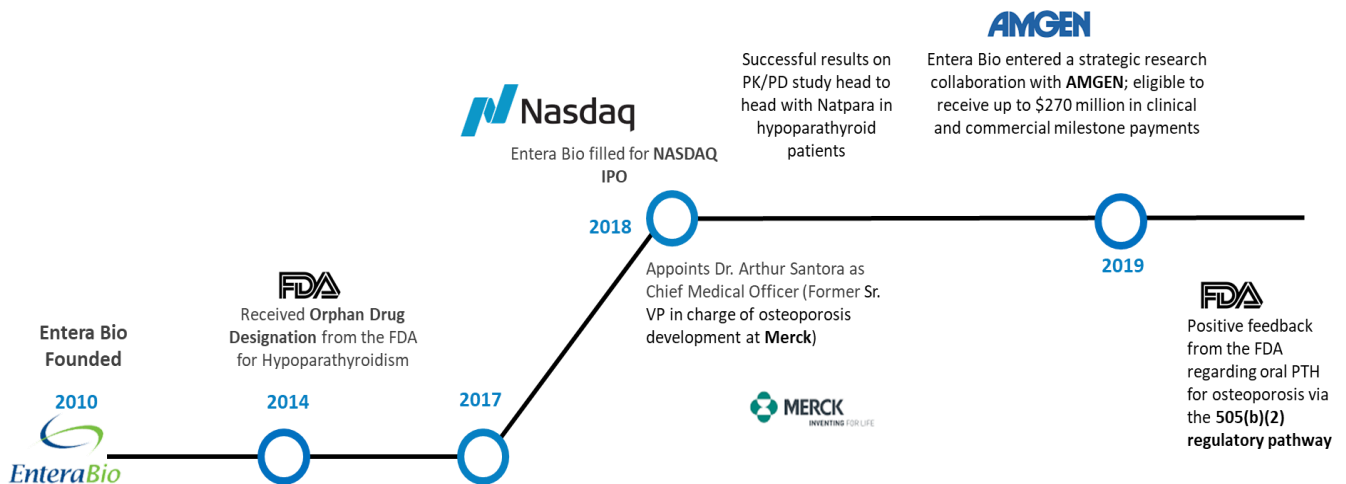
Sources: (1) (Business Insider Australia, 2017); (2) (Reuters, 2015); (3) (BioSpace, 2016); (4) (NASDAQ, 2017).

הפוקוס שמרכזי של החברה הוא יישום הטכנולוגיה שלה לפיתוח של פורמולציה אוראלית של PTH(1-34). PTH אושר בארה"ב ובאירופה כבר יותר מ-15 שנים במצב של זריקה, עבור טיפול באוסטיאופורוזיס ועד כה, גרף רווחים בשווי של 1.6 מיליארד לשנה.

הורמון ה-PTH הוא קריטי לשמירה על מאזן המינרלים בגוף (מגנזיום, זרחן וסידן), בעוד שהתפקיד העיקרי שלו הוא להעלות את רמות הסידן כשהן נמוכות. המועמדים האוראליים המובילים שלהם הם EB613 עבור טיפול באוסטאופורוזיס ו-EB612 עבור הטיפול בהיפופרתירואידיזם. החברה בחרה באופן אסטרטגי לפתח כדורים הכוללים חומרים ביולוגיים אשר ניתנים היום על ידי זריקה, עם פרופיל טיפולי מוכח ותופעות לוואי, והם ממוקמים היטב לכניסה לשוק.

- **EB613 עבור אוסטיאופורוזיס:** החברה צפויה להשתמש במסלול הרגולטורי 505(b)(2), אשר הוא פחות יקר והרבה יותר מהיר לאישור.
- **EB612 עבור בהיפופרתירואידיזם:** אנטרה ביו השלימה בהצלחה ניסוי קליני שלב 2a בהיפופרתירואידיזם. ניסוי פרמקוקינטיקה/פרמקודינמיקה של EB612 מול נטפרה (התווית חוק תרופות יתום) ידווח בהמשך השנה עם שלב הבא בפיתוח קליני, הניסוי המכריע שלב 2a/3.

Research/Preclinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3
Osteoporosis EB613 PTH 1-34			505b2 Regulatory Pathway
Hypoparathyroidism EB612 PTH 1-34 BLA			



ב-11 בדצמבר, 2018 אנטרה ביו הודיעה על שיתוף פעולה והסכם רשיון עם חברת אמג'ן בתחום מחלות דלקתיות ומחלות קשות אחרות. אנטרה תשתמש בפלטפורמה (הקניינית) שלה להובלת תרופות לפיתוח של פורמולציות אוראליות עבור מולקולה גדולה אחת בשלבים פרה קליניים שאמג'ן בחרה. לאמג'ן קיימת האופציה לבחור עד שתי תוכניות לכלול בשיתוף הפעולה. אנטרה תהיה זכאית לקבל עד 270 מיליון דולר בתשלום אבני דרך, עבור הפיתוח של שלוש מולקולות שונות.

החברה קיבלה משוב חיובי מה-FDA בנוגע למסלול הקליני 505(b)(2) לפיתוח עבור טיפול באוסטיאופורוזיס, ומשוב חיובי נוסף בנוגע לשימוש בצפיפות עצם (BMD-bone mineral density) ולא במקרי/תדירות שברים כנקודה מרכזית (primary endpoint) בניסוי הקליני שלב 3 שלהם. המשוב הזה הוא עדות לתהליך הפיתוח הקצר והיעיל יותר שהחברה תצטרך ליישם כמו גם את פוטנציאל השוק.

הפיתוח הקליני של חברת אנטרה ביו והתוצאות המבטיחות שלהם יחד עם ההסכם עם חברת אמג'ן מדגישות את ההזדמנויות העסקיות הפוטנציאליות שקיימות עבור החברה. PTH של חברה אנטרה אשר ניתן בצורה אוראלית עלול להחליף את ההורמון שניתן כרגע על ידי זריקה, שהוא בעצם שילוב של יעילות, סבילות אצל החולים ונוחות. בנוסף, החברה יכולה להיות הטיפול האוראלי הראשון לבניית עצם לטיפול באוסטיאופורוזיס והראשונה לקבל התווית תרופת יתום גם בארה"ב וגם באירופה עבור בהיפופרתירואידיזם, המקנה בלעדיות בשוק של שבע שנים. יחד עם זאת, צנרת הפיתוח של אנטרה ביו לטווח הארוך צפויה להוות פתרון עבור אינדיקציות שהיום הן חסרות טיפול ולתת רשיון (to license) לטכנולוגיה שלהם לחברות אחרות.

לוח זמנים משוער של אירועים משמעותיים צפויים

*ייתכנו שינויים במידה ותאושר לחברה הגשה מסלול רגולטורי שונה כפי שצויין לעיל

Program	Indication	Event	Significance	Timeline
EB613: PTH (1-34)	Osteoporosis 505(b)(2)	IND submission	Medium	H1 2020
		Initiation of phase 2a trial- dose ranging study	High	Achieved
		Dose ranging study- bone marker data	High	Mid-2020
		Dose ranging study- bone mineral density (BMD) data ¹	High	H2-2020
		Report interim biomarker data from 2.5 mg Dose	High	H2-2021
		End of phase 2 meeting with the FDA	High	H2-2021
		Pivotal phase 3, multicenter study BMD endpoint study comparing Oral PTH with Forteo®	Medium	H1 2021
		Expected commencement of sales by partner	High	H1-2023
EB612: PTH (1-34)	Hypoparathyroidism Orphan Drug	PK/PD study head to head with Natpara in hypoparathyroid patients	Medium	Achieved
		PK/PD study completion	Medium	Achieved
		Submit IND Multi National Study	Medium	H2 2020
		Dose ranging study	Medium	H1-2021
		Phase 2b/3 clinical trial	High	H1-2021
		Expected commencement of sales	High	2023

¹ Based on the three-month interim biochemical marker and safety data, the Phase 2 protocol was amended in July 2020 to discontinue the two lower doses (0.5 mg and 1.0 mg) and add a 2.5 mg dose of EB613. The clinical trial is currently enrolling subjects in the 2.5 mg, 1.5 mg and placebo groups, with completion of enrollment for the targeted 160 patients expected by the end of the third quarter.

קרדיט למומחים: הדר כהן-הלוי וחן יקר

תניות פטור והבהרות

מסמך זה מהווה תמצית בעברית של עבודת האנליזה המפורטת באנגלית ("עבודת האנליזה") ומשמש אך ורק כנספח לעבודת האנליזה באנגלית ("הנספח בעברית"), לצורך נוחיות במתן מידע ראשוני לקורא בעברית. הנספח בעברית אינו מהווה בפני עצמו עבודת אנליזה ואין לקבל החלטות כלשהן, ובכלל זה החלטות השקעה לגבי ניירות הערך של החברה המסוקרת, על סמך המידע הקיים בו. פרוסט אנד סאליבן מחקר וייעוץ בע"מ, כמו כל קבוצת פרוסט אנד סאליבן, או כל מי הקשור במי מהן, לא יישאו בכל אחריות לכל נזק מסוג כלשהוא אשר עלול להיווצר כתוצאה משימוש בעבודת האנליזה ובפרט, בנספח בעברית. בכל מקרה של סתירה, אי התאמה, עמימות או שונות בין עבודת האנליזה באנגלית לבין הנספח בעברית – ייגבר האמור בעבודת האנליזה באנגלית. אין בהתקשרות עם הבורסה להשתתפות בתכנית לסיקור חברות ציבוריות משום אישור או הסכמה של הבורסה או של רשות ניירות ערך לתוכן עבודת ניתוח (אנליזה) או להמלצות הכלולות בה. יש לקרוא את עבודת האנליזה באנגלית במלואה, לרבות תניות הפטור, הגילויים וההנחיות לגבי קבלת החלטות השקעה הכלולים בעבודת האנליזה - כולם חלים גם על הנספח בעברית. יודגש כי האנליסט הראשי הוא בעל תעודת יעוץ השקעות המוגבל לאנליזה בלבד.

על פרוסט אנד סאליבן

פרוסט אנד סאליבן* הינה החברה המובילה עולמית בייעוץ ומחקר אסטרטגי ופיננסי כמו גם במחקרי שוק ומחקרים בטכנולוגיים. פרוסט אנד סאליבן מורכבת מצוות משולב של יותר מ-1,800 יועצים, אנליסטים ומומחים במעל ל-50 סניפים על פני ששת היבשות. סניף החברה בישראל הוא בהרצליה פיתוח. פרויקט האנליזה בשיתוף עם הבורסה לניירות ערך בתל אביב משלב בין יכולות פיננסיות ומחקר אובייקטיבי לבין הבסיס המחקרי הנרחב אשר נצבר בחברה בתחומים רבים כגון תחום הטכנולוגיות הרפואיות, מדעי החיים, אבטחת סייבר, ICT, אנרגיה מתחדשת ותחומים תעשייתיים אחרים, כאשר כל מחקר מבוסס על עשרות אלפי מחקרי שוק וטכנולוגיה ותחזיות כלכליות. לקבלת מידע נוסף עליו: www.frost.com. לקבלת גישה לדוחות שלנו ומידע נוסף על פרויקט האנליזה www.frost.com/equityresearch.

*פרוסט & סאליבן יעוץ ומחקר בע"מ הינה חברה בת בבעלות מלאה של פרוסט אנד סאליבן, רשומה ומוסמכת בישראל כחברה לייעוץ השקעות

מהי אנליזה אובייקטיבית?

מרבית האנליזות אודות חברות ציבוריות מבוצעות לעיתים על ידי גורמים בעלי אינטרס פיננסי בחברות המסוקרות כגון חברות מתחום ה-sell side או חתמים בעלי אינטרס פיננסי מובהק. מטרת פרויקט האנליזה היא לספק מחקר אובייקטיבי על ידי חברת מחקר יעוץ ומחקר שאין לה כל אינטרס פיננסי בחברות המסוקרות וחלות עליה הגבלות רגולטוריות רבות על ידי הרשות לניירות ערך שנועדו למנוע הטיית. יודגש כי האנליזה אינה מהווה יעוץ השקעות ויש להתייחס להתניות השונות המצוינות לעיל.

מה היא תוכנית האנליזה בשיתוף הבורסה לניירות ערך בתל אביב (TASE)?

פרוסט אנד סאליבן גאה על בחירתה על ידי הבורסה לניירות ערך להשתתף בפרויקט האנליזה שיזמה הבורסה. במסגרת התוכנית, פרוסט אנד סאליבן מפרסמת דוחות מחקר על חברות טכנולוגיה אנרגיה וביומד הנסחרות בבורסה לניירות ערך בתל אביב, ומפיצה אותן באמצעות מערכת ההודעות של הבורסה ובאמצעות ערוצי מדיה עסקיים מובילים כגון בלומברג, רויטרס וכיוצא בזה. המטרות העיקריות של התוכנית הן להגביר את המודעות הגלובלית של חברות אלו ולהאפשר קבלת החלטות השקעה מושכלות יותר על ידי המשקיעים המעוניינים להשקיע בתחומי ההיטק המגוונים.

לכל שאלה או בקשה:

ד"ר טיראן רוטמן

+972 (0) 9 950 2888

equity.research@frost.com