



# Ovid Therapeutics סוללים את הדרך קדימה עבור תסמונת אנגלמן



העמותה הישראלית לתסמונת אנגלמן, 5 בדצמבר, 2019

ד"ר ג'רמי לוין

יו"ר ומנכ"ל

# הצהרה לגבי מידע הצופה פני עתיד

- במצגת זו כלולים נתונים הכוללים הערכות ותחזיות שהינם בבחינת מידע צופה פני עתיד.
- כהגדרתו של מונח זה בחוק הרפורמה בניירות ערך משנת 1995 (Private Securities Litigation Reform Act of 1995).
- מילים כגון "ייתכן", "יהיה", "צופים כי", "תכנית", "משערים כי", וביטויים דומים (כמו גם מילים אחרות או ביטויים אחרים המתייחסים אל אירועים או נסיבות שיתרחשו בעתיד) מתייחסים להצהרות הצופות פני עתיד.
- הצהרות הצופות פני עתיד, הנכללות במצגת זו, כוללות גם הצהרות לגבי התקדמות, תזמון, פיתוח קליני והיקף הניסויים הקליניים, והדיווח על נתונים קליניים עבור המוצרים של החברה; התועלות הקליניות הפוטנציאל של המוצרים של החברה; התזמון והתוצאות של הדיונים עם הרשויות הרגולטוריות. כל אחת מן ההצהרות הצופות פני עתיד כרוכה בסיכון ובאי-וודאות. הצהרות אלה מתבססות על הצפי הנוכחי של החברה, שניתן על ידי הנהלת החברה, והן אינן מבטיחות ביצועים כלשהם בעתיד לבוא.
- אין כל וודאות כי הנתונים ו/או הערכות ו/או התחזיות ו/או התוכניות יתממשו, כולם או חלקם, והם עלולים להיות שונים מאלו שהוצגו במצגת, וזאת בין היתר, בשל תלותם בגורמים חיצוניים שאינם בשליטת החברה, כגון: שינויים בסביבה התחרותית והעסקית וכן התממשותם של איזה מגורמי הסיכון המשפיעים על החברה
- גורמים העלולים לגרום לתוצאות בפועל להיות שונות מהותית מן ההצהרות הצופות פני עתיד נידונים אל מול החברה לרשות לניירות ערך בארצות הברית (U.S. Securities and Exchange Commission) הכוללים בתוכם את פרק "גורמי הסיכון" הנכלל בהצהרה זו. אין לנו כל כוונות או מחויבות לעדכן או לשנות את הצהרות צופות פני עתיד אלה אלא אך ורק במידה הנדרשת על פי חוק ניירות הערך הפדראלי, הן כתוצאה מקבלת מידע חדש, אירועים עתידיים, שינויים בהנחות היסוד, או מכל סיבה אחרת.



המרכז הרפואי ע"ש ח.שיבא, תל השומר  
בית החולים של המדינה

## לפני הכל...תודה



## בואו נדבר במספרים: התקדמות בתסמונת אנגלמן

לפני שלוש שנים:

55

• כמה מטופלים היו במרפאה הישראלית?

70

• כמה משפחות היו בעמותה?

0

כמה טיפולים תרופתיים היו בפיתוח לפני חמש שנים?

5

כמה טיפולים תרופתיים מבטיחים קיימים בפיתוח היום?

והיום:

80+

• כמה מטופלים במרפאה הישראלית?

100+

• כמה משפחות בעמותה?

# תוצאות המחקר הקליני שלב 3 עוד רגע כאן: OV101

---

אנו גאים לחזות בהתקדמות של OV101 (גבוקסדול) לעבר  
מחקר קליני שלב 3 – נפטון (NEPTUNE)

אבל OV101 זוהי רק ההתחלה בנוגע לטיפולים לתסמונת  
אנגלמן

**אנחנו מאד נרגשים לראות מה יש לחברות אחרות**

But OV101 is just the beginning for AS



עד לפני זמן קצר...הסיפור כלל הרבה פחות  
THERE WAS LESS TO THE  
STORY NOT TOO LONG AGO...

# ANGELMAN SYNDROME (AS) - A CONDITION PAVING A NEW PATH תסמונת אנגלמן – סוללים מסלול חדש...

1

התחלה דלה של  
גילוי תכשירים

DRUG DISCOVERY WAS  
ONLY BEGINNING

2

משאבים לא היו  
קיימים

3

התסמונת כמעט  
ולא הייתה מוכרת

# WE WERE INSPIRED TO MAKE A DIFFERENCE IN ANGELMAN SYNDROME הייתה בנו השראה לחולל שינוי בתסמונת אנגלמן



...נוסדה לטפל במחלות נוירולוגיות נדירות  
בגישות חדשניות במקומות בהם יש מחסור  
ניכר במענה לצרכי המטופל והמשפחה

**OVID THERAPEUTICS INC. WAS  
FOUNDED TO ADDRESS NEUROLOGICAL  
ORPHAN DISEASES TO BRING NOVEL  
APPROACHES—WHERE THE UNMET  
MEDICAL NEED FOR PATIENTS AND  
FAMILY IS GREAT.**

...פגשנו קהילה מועצמת, טעונת  
מוטיבציה לבצע שינוי משמעותי  
ולשנות לטובה

את התפיסה

**AND BY ENGAGING WITH ADVOCACY  
FAMILIES, AND PATIENTS WITH  
ANGELMAN SYNDROME, WE MET A  
COMMUNITY EMPOWERED AND  
MOTIVATED TO MAKE A MEANINGFUL  
DIFFERENCE AND POSITIVELY IMPACT  
THE TREATMENT PARADIGM.**

# THE ROAD TO GABOXADOL: EXPLORING TONIC INHIBITION (TONIC INHIBITION) חקר "עכבת הרקע"

## ABOUT TONIC INHIBITION

### מהי עכבת הרקע

תהליך פיזיולוגי חשוב במוח שמהווה מפתח ליכולתו של המוח להבדיל בין אותות עצביים לרעש רקע

## EXCITATORY SIGNAL OVERLOAD

### עומס יתר של סימנים מעוררים

עכבת רקע מופחתת פוגעת ביכולתו של המוח לזהות בצורה נכונה אותות עצביים מעוררים מבלי להיות מוצף וגורמת לתסמינים האופייניים לתסמונת אנגלמן

## WAS RESTORATION THE WAY FORWARD?

### האם שחזור מביא לשיפור ?

שחזור עכבת הרקע עשוי לשפר מספר תסמינים בתסמונת אנגלמן, כגון תפקוד מוטורי, שינה ותפקודים התנהגותיים



# THE ROAD TO GABOXADOL: PROMISING PRECLINICAL LEARNINGS

## הדרך לגבוקסדול: תוצאות מבטיחות במחקרים קדם-קליניים

גבוקסדול הינו מעכב  $GABA_A$  סלקטיבי – אשר בעבר נחקר עבור מחלות נירולוגיות אחרות.

In AS mouse model, OV101 (gaboxadol):

במודל עכבר של תסמונת אנגלמן, OV101 (גבוקסדול):

- משחזר את עכבת הרקע
- משפר ומתקן פעילות מוטורית
- משפר הליכה ושיווי משקל
- משפר תהליכי למידה וזכרון



CONTROL

AS MOUSE  
MODEL (UBE3A  
DEFICIENT)

TREATED  
WITH OV1010

# ENTERING THE CLINICAL STAGE

נכנסים לשלב  
הקליני

מחקר קליני שלב 2 "הכוכבים" עם OV101

- לראשונה ניסוי קליני נרחב, בינלאומי, ממומן ע"י חברת תרופות, אקראי, כפול סמיות מבוקר פלסבו למבוגרים ומתבגרים מבוצע לטיפול בתסמונת אנגלמן.
- 88 מטופלים גויסו (Enrolled)
- נבחנו פרמטרים בטיחותיים וכן מדדי יעילות



FAST TRACK  
DESIGNATION



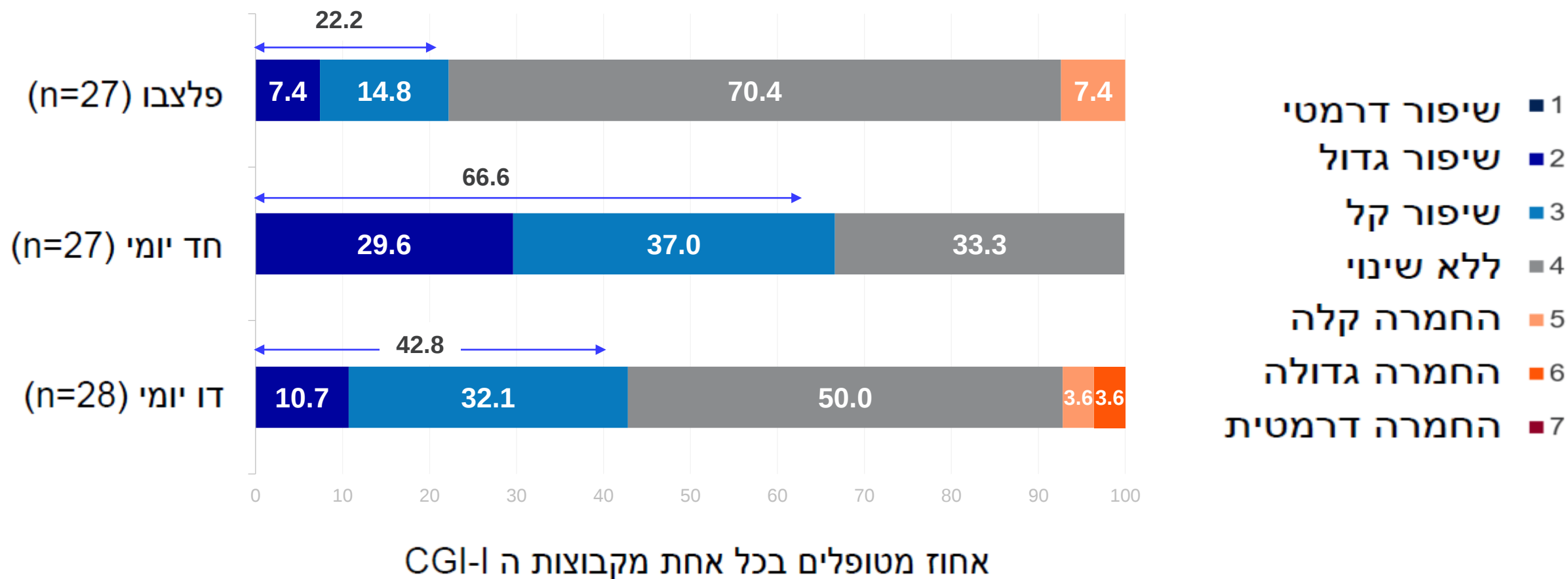
TOP SCIENCE  
PROGRAM



ORPHAN DRUG  
DESIGNATION

# STARS PHASE 2 STUDY MET SAFETY AND TOLERABILITY ENDPOINT AND ALSO SHOWED EFFICACY

## מחקר שלב 2 "הכוכבים" עמד ביעד בטיחות וסבילות וכן הדגים שיפור תפקודי



## IT'S TIME FOR PHASE 3

### זה הזמן לשלב 3:

- מחקר נפטון, אקראי, כפול סמיות, מבוקר פלסבו, לטיפול במשך 12 שבועות בילדים עם תסמונת אנגלמן
- CGI-I-AS כמטרת ההערכה העיקרית

### הפרטים:

- המחקר החל בספטמבר 2019
- מגויסים אחרונים צפויים בתחילת 2020
- פרסום תוצאות ראשוניות צפוי באמצע 2020

## הקריטריונים להכללה ולאי הכללה במחקר נפטון זהים לאלו ששימשו עבור שלב 2



### קריטריוני הכללה עיקריים

- אבחנה גנטית מאומתת של תסמונת אנגלמן
- גילאי 4-12, ובנוסף גילאי 2-3 לבטיחות בלבד
- גיל 12 כולל כל ילד שלא מלאו לו 13 שנים
- ציון CGI-S-AS בערך 3 ומעלה
- קריטריון משקל גוף:
  - לגילאי 2-3 – מינימום 9 ק"ג
  - לגילאי 4 ומעלה, משקל בין 17-64 ק"ג

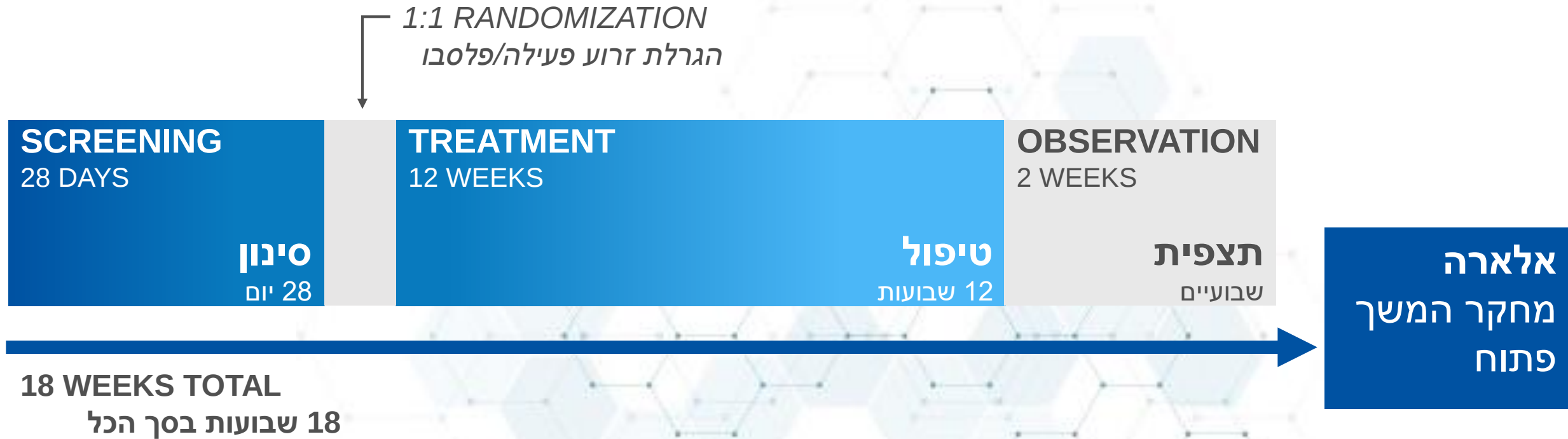


### קריטריונים עיקריים לאי הכללה

- פרכוסים שאינם מאוזנים
- אי יכולת לענווד את האקטיגרף למשך 8 ימים רצופים בתקופת הסינון
- שימוש נלווה בתרופות הבאות: מינוציקלין, לבודופה, זולפידם, זלפלון, אסזופיקלון, רמלטאון או בנזודיאזפינים לשינה בארבעת השבועות שלפני נקודת ההתחלה ובמהלך המחקר

# NEPTUNE STUDY DESIGN

## מבנה מחקר נפטון



## THE WHAT

ה "מה" ?

CGI-I-AS מודד את השינוי (כלומר שיפור או החמרה במצב הקליני) לאחר שמטופל עם תסמונת אנגלמן החל לקבל טיפול

## THE HOW

ה "איך" ?

הרופא המטפל מבקש מההורים של המטופל עם תסמונת אנגלמן לשחזר את התסמינים במהלך 4 השבועות האחרונים

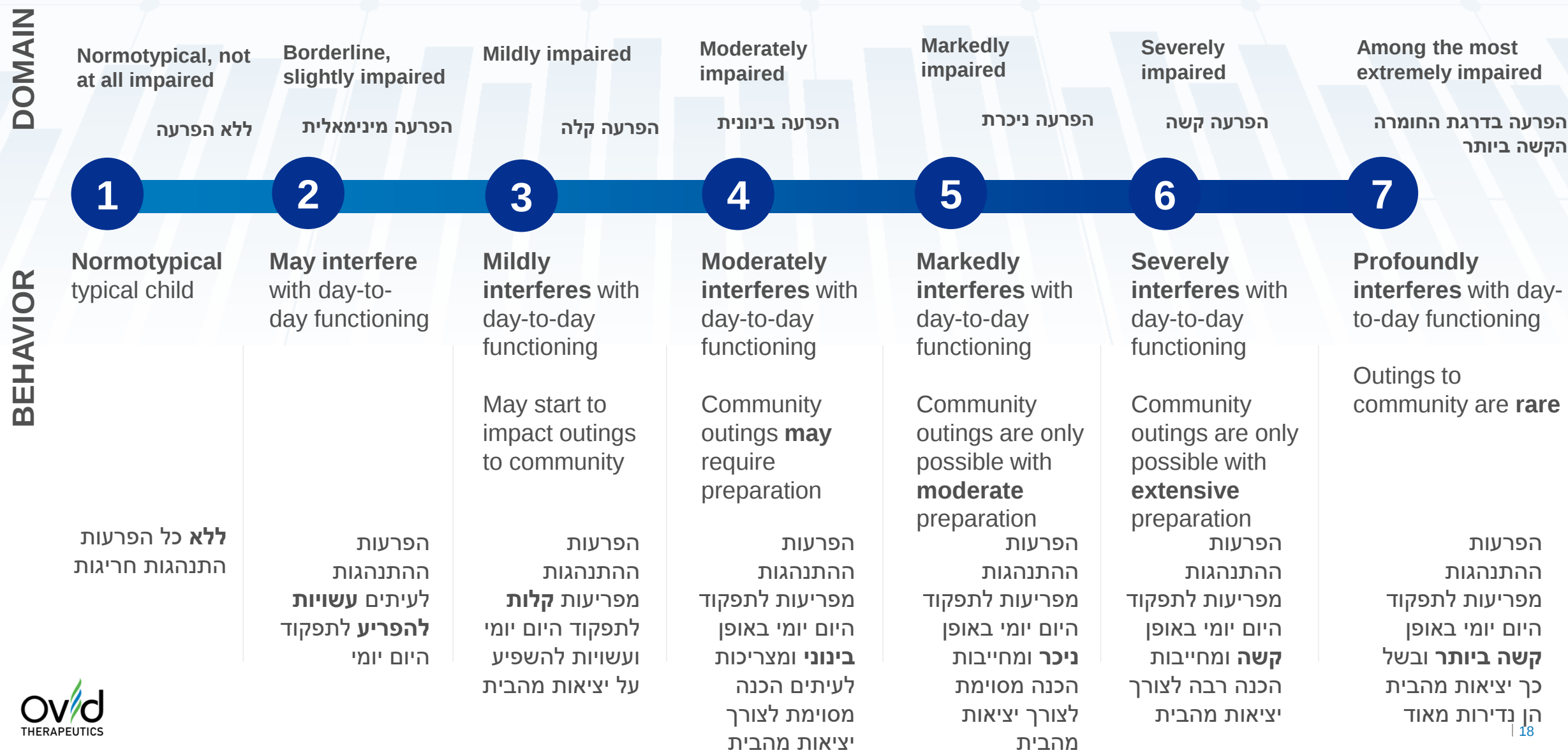
- במחקר נפטון תבוצע הערכת CGI-I-AS במהלך הביקורים של שבועות 6 ו- 12.

# A CLOSER LOOK AT THE CGI-S-AS SEVERITY SCALE



# A CLOSER LOOK AT THE CGI-S-AS SEVERITY SCALE

## מבט מקרוב אל סולם ה CGI-S-AS



# משמעות השינוי עבור המטופלים והמשפחות

התרשמות של רופאים והורים מהשיפור הקליני ע"פ  
CGI-I (רושם קליני כללי) במהלך מחקר "הכוכבים"



“

לראשונה מעולם, היא מצליחה  
לרדת במדרגות ללא עזרה,  
לפתוח פקקים מתברגים וללחוץ  
עם כוונה על כפתור לפתיחת  
שער החניה

“

לראשונה היא עוזרת ומשתפת פעולה עם פעולות  
יומיומיות כמו הלבשה והורדת בגדים, היא ניגשה  
בעצמה למקרר כדי לקחת את התרופה שלה. אלו  
דברים שלפני כן התקשתה לבצע לבדה.

“

זה מרגיש כמו כיסוי שהוסר, ובפעם הראשונה  
יש מודעות ומעורבות חברתית וקוגניטיבית

“

זה היה כאילו נדלקה אצלו  
נורה במוח

# WE WERE NEVER IN THE FIGHT ALONE אנחנו לא במאבק לבדנו

AS ADVOCACY IS HELPING TO BRING NOVEL TREATMENT TO  
PATIENTS—FASTER AND SOONER THAN WE EVER THOUGHT POSSIBLE

ארגונים רבים תומכים בתסמונת אנגלמן ועובדים יחד להביא טיפולים חדשניים –  
מהר יותר ומוקדם יותר ממה ששיעורנו שיהיה אפשרי



THE AS COMMUNITY IS POISED FOR POTENTIAL TREATMENTS  
TO CHANGE MEDICAL PRACTICE

טיפולים פוטנציאליים עתידים לשנות את המצב עבור קהילת תסמונת אנגלמן



# CAN'T STOP WON'T STOP

- להביא חשיבה חדשנית למרחב הטיפול

- להגדיר מחדש מדדים קליניים ששמים את המטופל במרכז

- לתמוך בחדשנות התלויים בה אלפי מטופלים ומשפחות

- להיות מחויבים לקהילת תסמונת אנגלמן

# תודה. שאלות?

