

## 心悅生醫新冠疾病(COVID-19)候選新藥 Pentarlandir™ 研發進度說明

2020年9月6日，心悅生醫(TT6575)宣布研發中之新冠疾病(COVID-19)候選新藥 Pentarlandir™ (SNB01)經美國 FDA 審議，僅需補充一項大鼠十四天毒理實驗，即可進入人體臨床試驗(代號 SNB011)，心悅生醫已著手進行該實驗，同時亦同步準備人體臨床試驗之前置作業，目前藥物已送達美國臨床用藥配發中心，若毒理實驗順利完成，預計2021年第一季收案。

新冠疾病新藥及疫苗審查變化多端，美國 FDA 也被質疑未能謹守科學立場、蒙上政治干預之陰影。Pentarlandir™ 將採取傳統的藥物審核路徑，不採取對新藥審核幫助有限、但所費不貲的緊急 IND (Emergency IND)。

新冠疾病迅速散播，根據 WHO 官網，截至9月初全球已逾2648萬人確診，超過87萬人死亡。估計新冠疾病已全球流感化，將與人類長期共存，必須要有長期的防治策略。防治新冠疾病的方法不出：物理性的圍堵(隔離及個人防護裝備)、疫苗及藥物，而且三者不可或缺。目前，疫苗的前景不明，藥物非常缺乏，僅 Gilead Sciences 之瑞德西韋(Remdesivir)獲美國 FDA 緊急使用授權(Emergency Use Authorization)，可用於住院重中度病患，但該藥對於降低死亡率並無效果。至於治療輕症病患及預防其病情加重則尚無良方，急需有效藥物以儘早治療，減少病患惡化成重症之可能，並阻斷降低傳播速度。類同 Pentarlandir™ 防治新冠疾病的策略，使用克流感(Tamiflu)防治流感，應於症狀出現48小時內進行治療，甚至在高危險的環境下、預防性使用。

2002-2003年 SARS 危機之後，雖然沒有發展出針對 SARS-1 病毒的有效治療，但目前研發新冠疾病治療，可從 SARS-1 的研究經驗、學習到對所有冠狀病毒族群共通性的新治療機制。心悅生醫認為，新冠病毒複製過程中，負責在11個切點進行切割病毒多蛋白的主要蛋白酶(M-protease, 3CLpro)，其96%胺基酸與 SARS-1 冠狀病毒之主要蛋白酶一致，在各種冠狀病毒中有高序列雷同性，可見其在冠狀病毒的繁衍變異之中有其不可動搖的角色。而只要有效抑制此主要蛋白酶切割病毒多蛋白，就沒有 RNA 複製酶可進行複製病毒 RNA。復以主要蛋白酶與人體相關蛋白酶差異極大，故主要蛋白酶為開發新冠疾病藥物之關鍵且安全的靶點，預期此機制可以廣泛應用到治療各種冠狀病毒的新舊疾病。依此假設，心悅生醫發現，SNB01 能強力抑制主要蛋白酶，細胞測試抑制病毒複製的數據優於多種抗病毒藥物，分子模擬也看到 SNB01 和標靶主要蛋白酶的酵素中心有多個氫鍵的連結。

再者，從藥物發展的歷史看來，同為 RNA 病毒，愛滋病八零年代的第一代藥物為核酸替代物，有明顯的副作用，九零年代的第二代藥物是蛋白酶抑制劑。後來 B 型肝炎藥物的研發避開了核酸替代物，直接發展蛋白酶抑制劑。可見蛋白酶抑制劑機轉是已經通過了時間的考驗，是防治病毒藥物的重要機制。除了 SNB01 口服劑型，本公司也發展吸入劑型，有效針對肺臟防治感染、降低使用劑量、及其使用方便的優越性，預計在2021年下半年進入臨床試驗。再者，本公司已合成多項主要蛋白酶抑制劑，將選擇安全高效的分子繼續研發，繼 SNB01 口服、吸入劑型之後的下一代防治冠狀病毒藥物。

SNB011 臨床試驗採調整式(adaptive)二/三期臨床設計，雙盲、隨機分配、安慰劑對照的多中心研究，主要收案條件為 PCR 確診未滿48小時且符合輕度新冠疾病症狀者。主要評估指標為 TTSCR (Time to Sustained Clinical Resolution)，即達到臨床緩解所需要的時間，次要指標包括採樣之病毒含量。臨床試驗將分兩

階段，第一階段(即二期臨床) 規劃收案 90 人，完畢後執行期中分析，由獨立的安全監測委員會(DSMC)根據期中分析結果提供第二階段(即三期臨床)的執行建議。若期中分析療效極佳，將提前終止臨床試驗。若具正面療效，可考慮提出緊急使用授權。若期中分析結果為無須調整樣本數，則第二階段規劃收案 300 人，1:1 隨機分配。本臨床方案雖然已經 FDA 初步審核，但最終方案將在臨床實驗啟動之前確認。

#### 致謝聲明

本公司感謝陽交榮防疫聯盟(陽明大學、交通大學、榮民總醫院)及國防醫學院預防醫學研究所之技術支援及鼓勵。

#### 關於新冠疾病

新冠疾病傳播速度極快，雖然大約八成的感染者只會出現輕微症狀，無須特殊治療即可痊癒，但其餘兩成卻可能惡化為呼吸困難之嚴重症狀需要醫院照護。目前針對輕症病患尚無核准藥物可用，以避免惡化成重症。

#### 關於心悅生醫股份有限公司

心悅生醫 (6575 TT) 是登錄於台灣興櫃市場的全球性生物科技公司，主要進行中樞神經疾病及新冠疾病的創新藥研發，公司正在進行數個晚期的臨床試驗研究，其適應症包括精神分裂症、失智症、憂鬱症、新冠疾病等。

#### 免責聲明：

本新聞稿並不構成任何購買、認購心悅生醫股票之邀請或要約。新聞稿中的前瞻性陳述，既不是對未來業績的承諾，也不是保證，並且受到各種風險和不確定性的影響，這可能導致實際結果與這些前瞻性陳述中預期的結果產生重大差異，本公司沒有義務修正或更新本新聞稿以反映本文發布後所發生的任何事件。新藥開發時程長、投入經費高且並未能保證一定成功，此等可能使投資面臨風險，本公司不鼓勵短期投資，投資人應審慎判斷，謹慎投資。