



心悅生醫股份有限公司 (TT6575)

新冠疾病候選新藥Pentarlandir™ 研發說明

2020.09.06

免責聲明

本簡報由心悅生醫股份有限公司以高度誠信所編製，其內容涉及之圖表、數據、分析論述、預測、估計、或其他可能被視為歷史性陳述或前瞻性陳述，乃由本公司依據當下合理可靠之資料彙整編製撰寫。前瞻性陳述代表我們對未來前景的當前判斷，此僅反映本簡報發布之日的觀點，這些陳述可能存在極大的風險與不確定性，未來真實結果可能因各項因素而與當前判斷產生重大差異，提醒投資人不應過度倚賴這類前瞻性陳述，本公司亦無義務與責任隨時根據新訊息或未來任何新事件來更新修改這類陳述，投資人應參考本公司後續發布之重大訊息。

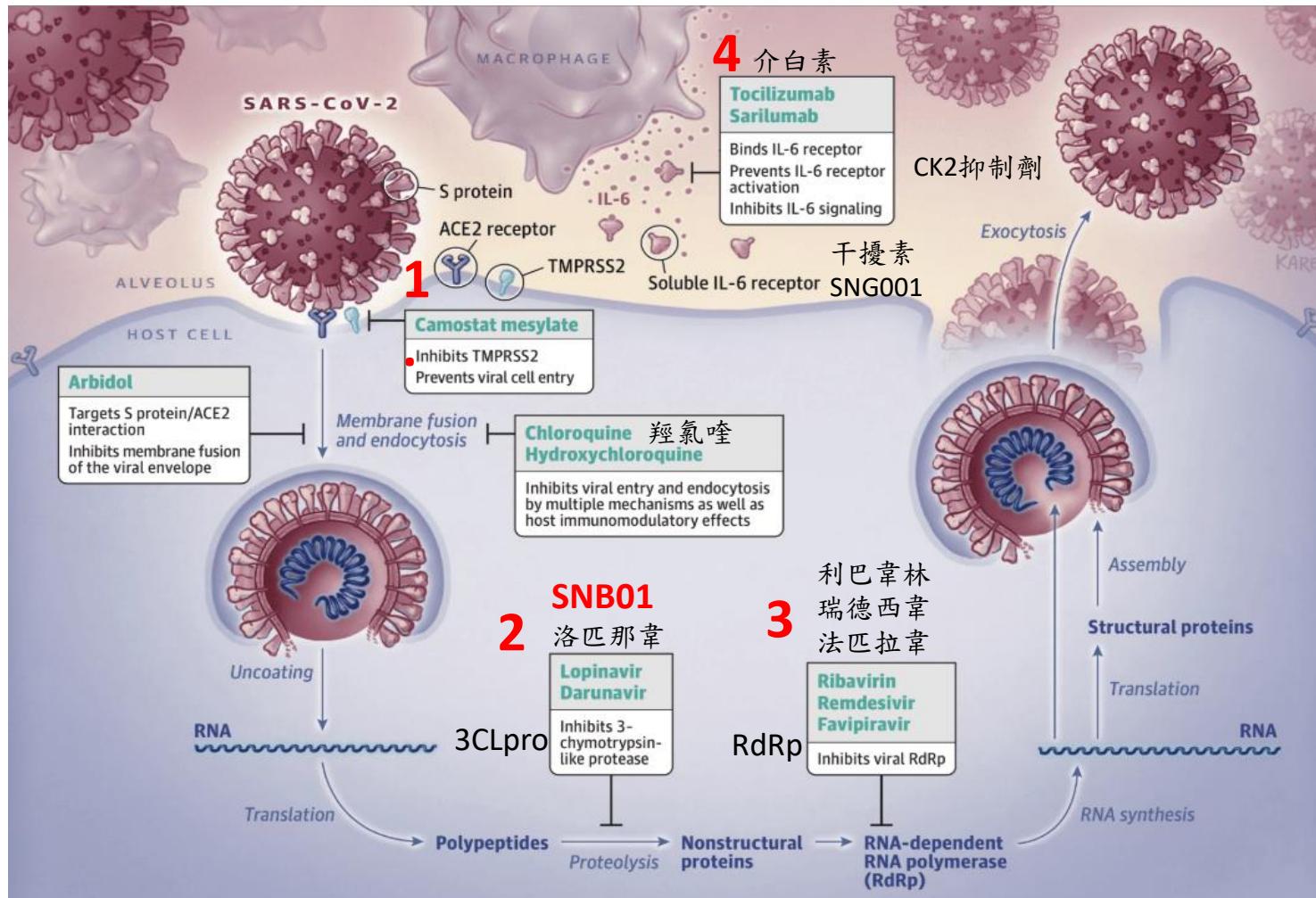
本簡報並不構成買賣交易心悅股票之邀約。新藥開發時程長、投入經費高，且並未保證一定能成功，此等可能使投資面臨風險，本公司不鼓勵短期投資，投資人應審慎判斷、謹慎投資。

急需安全、有效的藥物

- 全面性的隔離及使用個人保護裝置、雖然可以阻斷病毒的傳播，但是對於經濟活動及生活品質產生重大的不良影響
- 疫苗的保護力、保護期未知，目前看來，可能需要多次使用
- 疫苗的大量生產裝填，包括特殊包材、針筒的數量有限、無法普及施打
- 疫苗極低溫之全球物流配送將是重大挑戰、無法普及施打
- 中美地緣政治之鬥爭將加速產生有疫苗及沒疫苗的兩種等級國家
- 確診輕症若可立即治療，可減緩疫情散布、避免惡化成重症
- 和防治流感策略一樣、必須要有流感疫苗及類似克流感的藥物齊頭並進

全球確診人數超過2648萬人
全球病亡人數超過87萬人

新冠疾病藥物之潛在靶點



1. 阻擋病毒進入細胞
2. 抑制病毒蛋白切割(3CLpro)
3. 干擾病毒RNA複製(RdRp)
4. 抑制細胞激素

*本圖並未列出所有的靶點以及所有的潛在化合物

Salim Rezaie, REBEL Covid-19, REBEL EM. 2020

SNB01概要

➤ 合理明確的藥物機轉：抑制病毒複製

- 抑制新冠病毒主要蛋白酶(main protease)，又稱3CLpro
- 抑制 3CLpro在11個切點切割病毒多蛋白(polyproteins)，因而無法進行RNA轉譯，病毒複製

➤ 創新安全的臨床試驗新藥

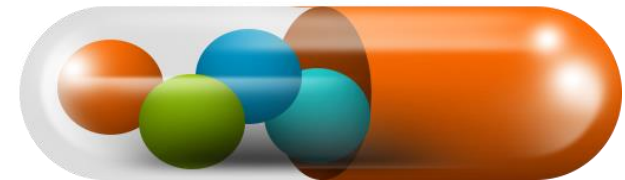
- 3CLpro與人體相關蛋白酶之序列差異極大，不會抑制到人體相關蛋白酶，安全性高

➤ 細胞數據優於多種抗病毒藥物

- $EC_{50} < 0.77 \mu M$ ，顯示深具抗病毒潛力

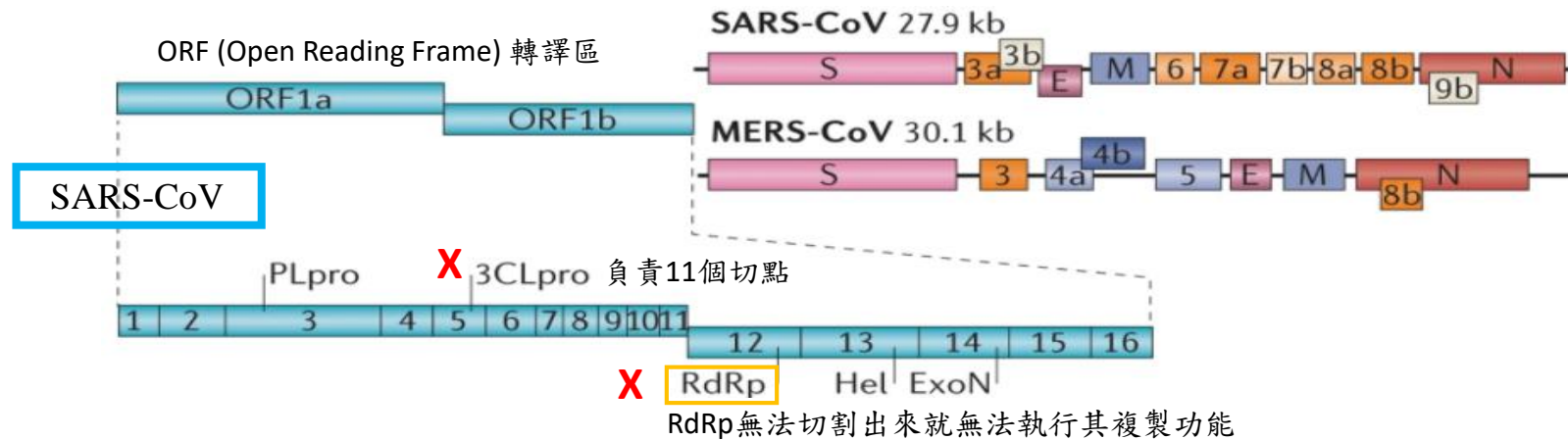
➤ 針對新冠疾病輕症病患

- 確診輕症立即治療，以免惡化成重症，潛在用藥人數極多

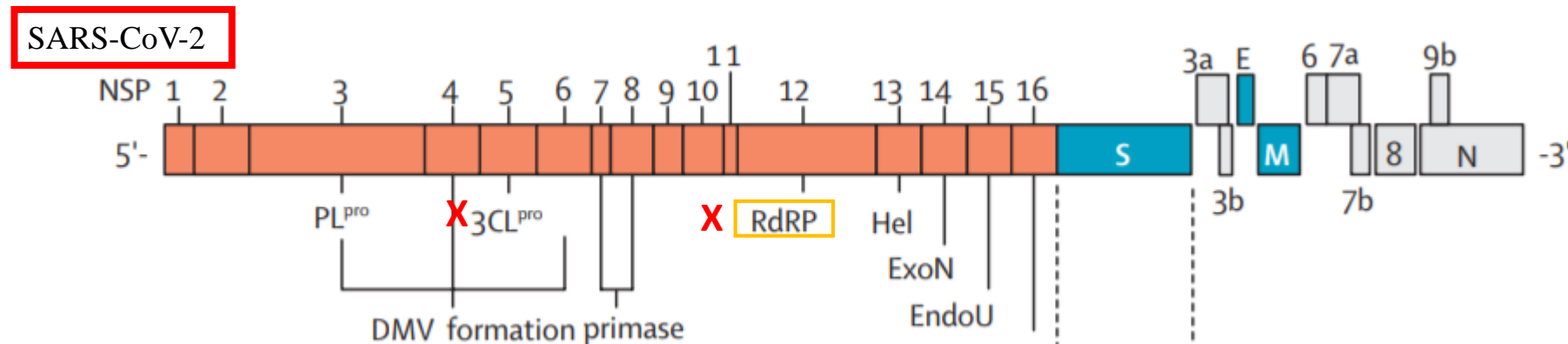


SNB01抑制病毒複製關鍵的3CLpro

1. SARS-CoV與SARS-CoV-2的主要蛋白酶3CLpro有96%胺基酸一致，變異性甚低
2. 抑制3CLPro的切割功用，RdRp (瑞德西韋靶點)就無法進行RNA轉譯複製，為更上游的關鍵靶點
3. 預期抑制3CLPro機制可以廣泛應用到治療各種冠狀病毒的新舊疾病



Emmie de Wit , et al. Nat Rev Microbio. 2016



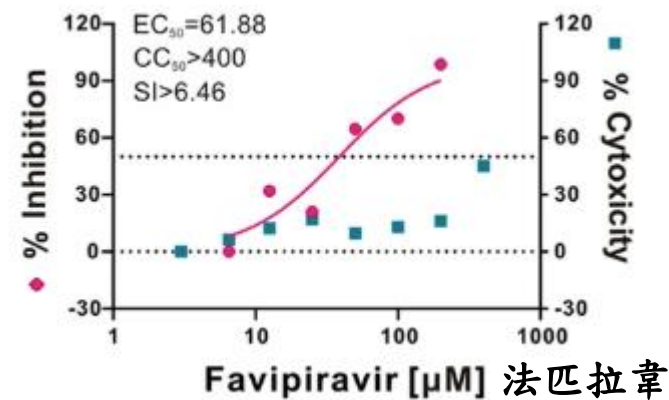
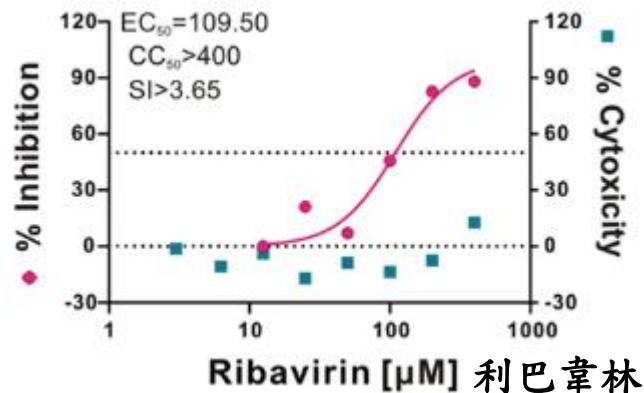
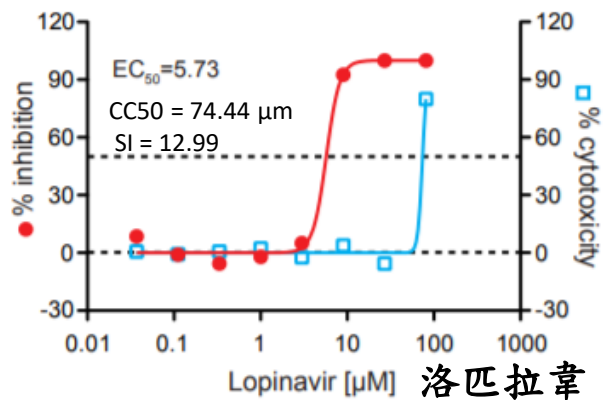
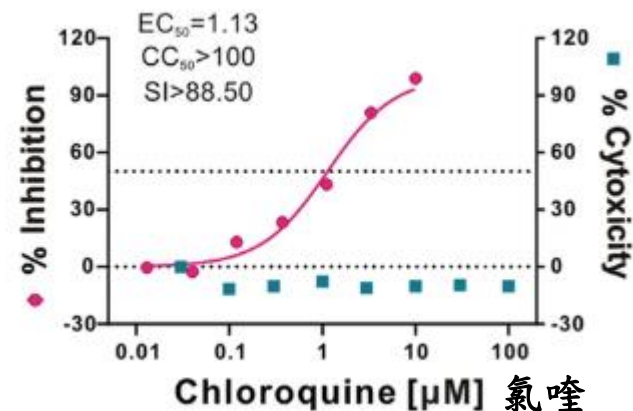
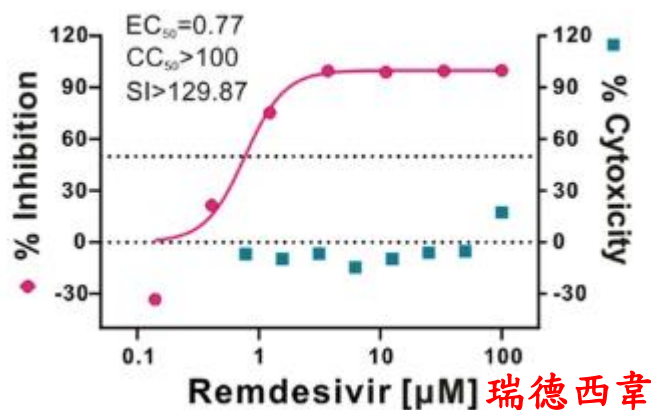
Chan J, et al. Lancet 7 . 2020

SNB01強力抑制3CLpro

SNB01對感染新冠病毒的
Vero E6細胞之測試結果

$EC_{50} < 0.77 \mu M$
 $CC_{50} > 50 \mu M$
 $SI > 100$

其他熱門化合物對感染新冠病毒的Vero E6細胞之測試結果



*在細胞上觀察到的訊號未必在人體
 臨床上也會觀察到同樣的結果

Yamamoto N , et al. bioRxiv. 2020
 Wang M, et al. Cell Res. 2020



關於SNB011 臨床試驗

- 評估 SNB01 用於防止輕度新冠肺炎臨床症狀惡化之有效性與安全性
- 調整式2/3 期臨床、雙盲、隨機分配、安慰劑對照的多中心研究
- 主要評估指標：TTSCR，達到“臨床症狀緩解且至少維持24小時”所需要的時間
- 新冠肺炎臨床症狀量表九項指標：
 1. 發燒或發冷
 2. 肌肉疼痛
 3. 咳嗽
 4. 頭痛
 5. 咽喉痛
 6. 喪失味覺或嗅覺
 7. 胃腸道症狀（噁心、嘔吐、腹瀉、腹痛）
 8. 鼻塞或流鼻水
 9. 疲勞

SNB011 Phase 2/3 臨床設計

Pentarlandir™ for Mild COVID-19 (SNB011)

- 符合輕度新冠肺炎症狀
- PCR確診且未滿48小時
- 18歲以上
- 二期臨床收案90人(1:1隨機分配)後執行期中分析
- 三期臨床收案300人(若需執行三期且無需調整人數)
- 主要評估指標：TTSCR

1:1

Phase 2

- Pentarlandir™
- 人數=45
- 每日三次
- 用藥14日

- 安慰劑
- 人數=45

期中分析

1. 未見療效，終止臨床
2. 療效極佳，終止臨床
3. 安全疑慮，終止臨床

- 若未符上列三項提前結束條件，則重新估算進入Phase 3 樣本數

1:1

Phase 3

- Pentarlandir™
- 人數=150
- 每日三次
- 用藥14日

- 安慰劑
- 人數=150



心悅生醫

致力於醫療未獲滿足的疾病領域