



心悅生醫股份有限公司

NaBen[®]成人精神分裂症加成治療期中分析

2020.07.26

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，投資人應審慎判斷、謹慎投資。

期中分析摘要

- ▶ 啟動期中分析的條件：第91位進入第二次隨機分配的受試者完成8週或提前結束治療
- ▶ 增加收案人數的條件：條件檢定力(Conditional Power, CP)小於80%

安全監測委員會(Data Safety Monitoring Committee, DSMC)建議：

1. 第一階段治療組與安慰劑組之隨機分配比例由原設計之1:3調整為1:2.5。
2. 為慎重起見，將於另三十人完成試驗之後再進行調整人數分析。
3. NaBen®耐受性佳，無安全性問題。

✓ NaBen®：創新、安全的口服藥，適用多項適應症，優先鎖定精神分裂症、輕度失智症

✓ NaBen®：改善精神分裂症之正性症狀、負性症狀、認知功能缺損的廣效藥物(Broad Treatment)

期中分析說明

整體而言，安全監測委員會善盡職責、思慮周到，有助於提高試驗成功率

➤ 第一階段治療組與安慰劑組之隨機分配比例由原設計之1:3調整為1:2.5

將使得第一階段服用NaBen®的受試者增加，由於此組受試者不納入最終藥物療效分析，本公司認為這項調整具正面意義。

➤ 另三十人完成試驗之後再進行調整人數分析

代表將於臨床進行約三分之二時再進行樣本數調整分析更準確，以免最終NaBen®有效卻因樣本數不足而導致未達p值檢定，此亦代表本期中分析的正面意義。

➤ NaBen®耐受性佳，無安全性問題

預期藥物可以讓病人長期使用，沒有錐體外症候群或代謝症候群的問題，極具正面意義。

期中分析目的

➤ 期中分析目的：

1. 評估NaBen® 的安全性

2. 估算臨床執行到結束所需之最終收案人數

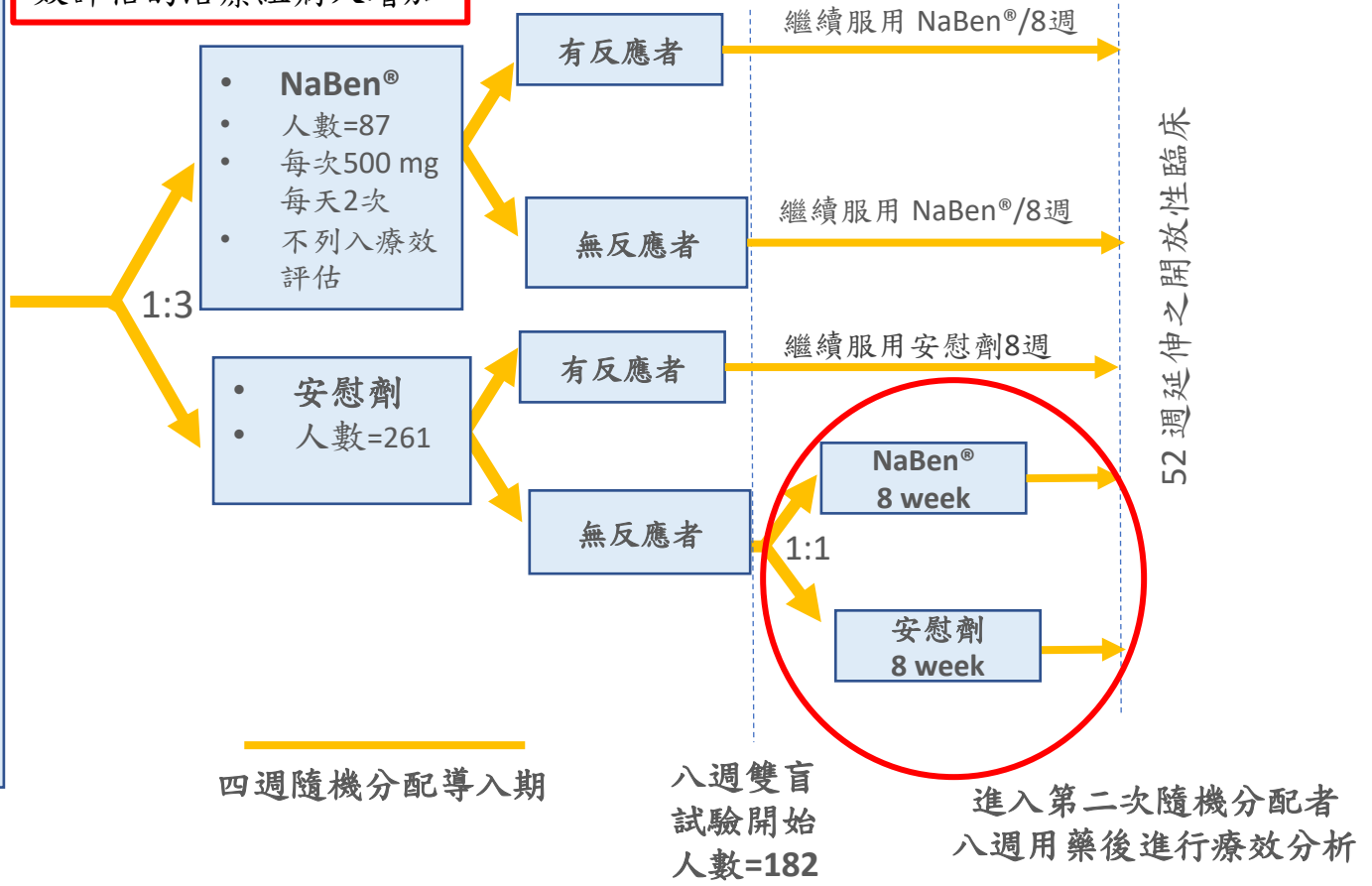
- ✓ 本期中分析並非解盲，我們不知悉PANSS總分、p值、效果量(effect size)等各項數據，心悅只收到安全監測委員會前述三項建議
- ✓ 本期中分析並非解盲，因而不會因本期中分析提高期末分析p值檢驗標準
- ✓ 本臨床試驗不因本期中分析之療效因素而提前結束或減少收案人數

SND13 Phase 2b/3 臨床設計

- 根據《精神疾病診斷與統計手冊》第五版 (DSM-V) 確診罹患精神分裂症兩年以上
- 非住院病人
- 精神分裂症病情穩定但有殘餘症狀
- PANSS 量表分數 72-110分
- 年齡18-45歲
- 臨床前兩個月以及臨床期間維持相同之抗精神藥物與劑量
- 目標收案人數：348人 (第一階段1:3 隨機分配)
- 主要終點指標：8週雙盲治療後與基礎線PANSS總分相比的平均變化

期中分析DSMC建議1:3調整為1:2.5，代表不列入療效評估的治療組病人增加

NaBen® 成人精神分裂加成治療 (SND13) 美國FDA突破性治療



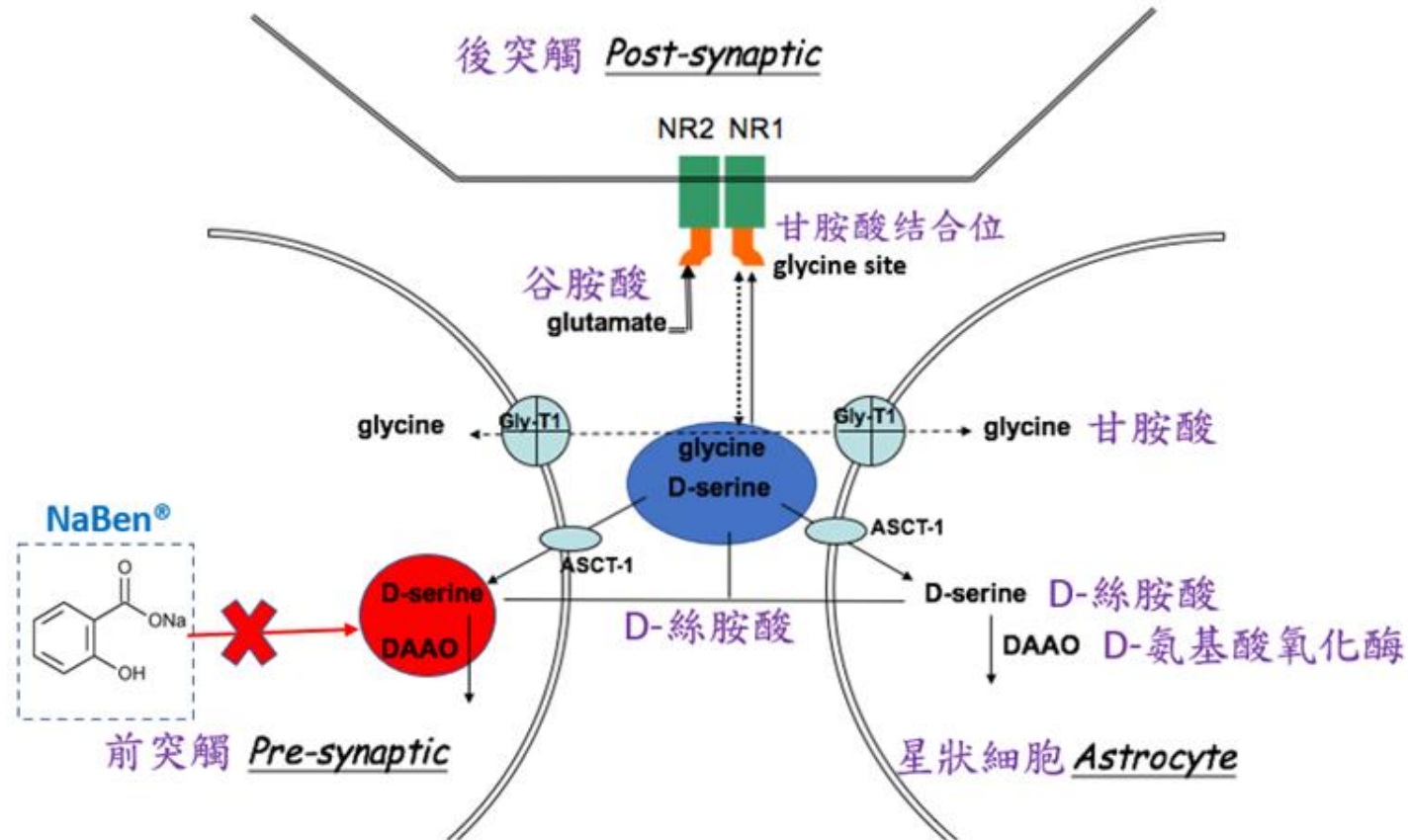
精神分裂症(思覺失調症)：急需創新、安全、有效的藥物

- 精神分裂症是相當嚴重的精神疾病，造成生活失能、增加自殺風險
- 大部分病人終生承受負性症狀、認知功能缺損之苦，尚無核可藥物
- 現有治療仍基於1950年代的藥物基礎，療效有限且有許多副作用
- 現有治療僅可改善幻覺、妄想等紊亂的正性症狀
- 急需安全有效的新機轉新藥讓病人重返正常生活


美國成年人疾病盛行率0.8-1%

美國精神分裂病患220-270萬人

NaBen[®]：提高NMDA受體功能、可治療多種CNS疾病







NaBen[®] 抑制 D-氨基酸氧化酶的功能後，將會降低 D-絲胺酸的分解，由於 D-絲胺酸是NMDA 受體的主要促效劑，因此可提高NMDA受體功能



第二代抗精神病藥物 市場分析

第二代藥物臨床效果量之統合分析

	臨床數	總樣本數	效果量 ES	年銷售高峰	
Risperidone	15	3036	0.58	47億美金	
Olanzapine	19	3298	0.55	55億美金	
Quetiapine	8	2140	0.43	62億美金	
Ziprasidone	4	680	0.35	13億美金	
Aripiprazole	9	1761	0.39	93億美金	
Paliperidone	8	2203	0.48	33億美金	

Leucht et al. 2017
The American Journal of Psychiatry

第二代藥物：些許創新青睞有加

顯著減少錐體外徑症候群(Extrapyramidal Syndrome)等副作用

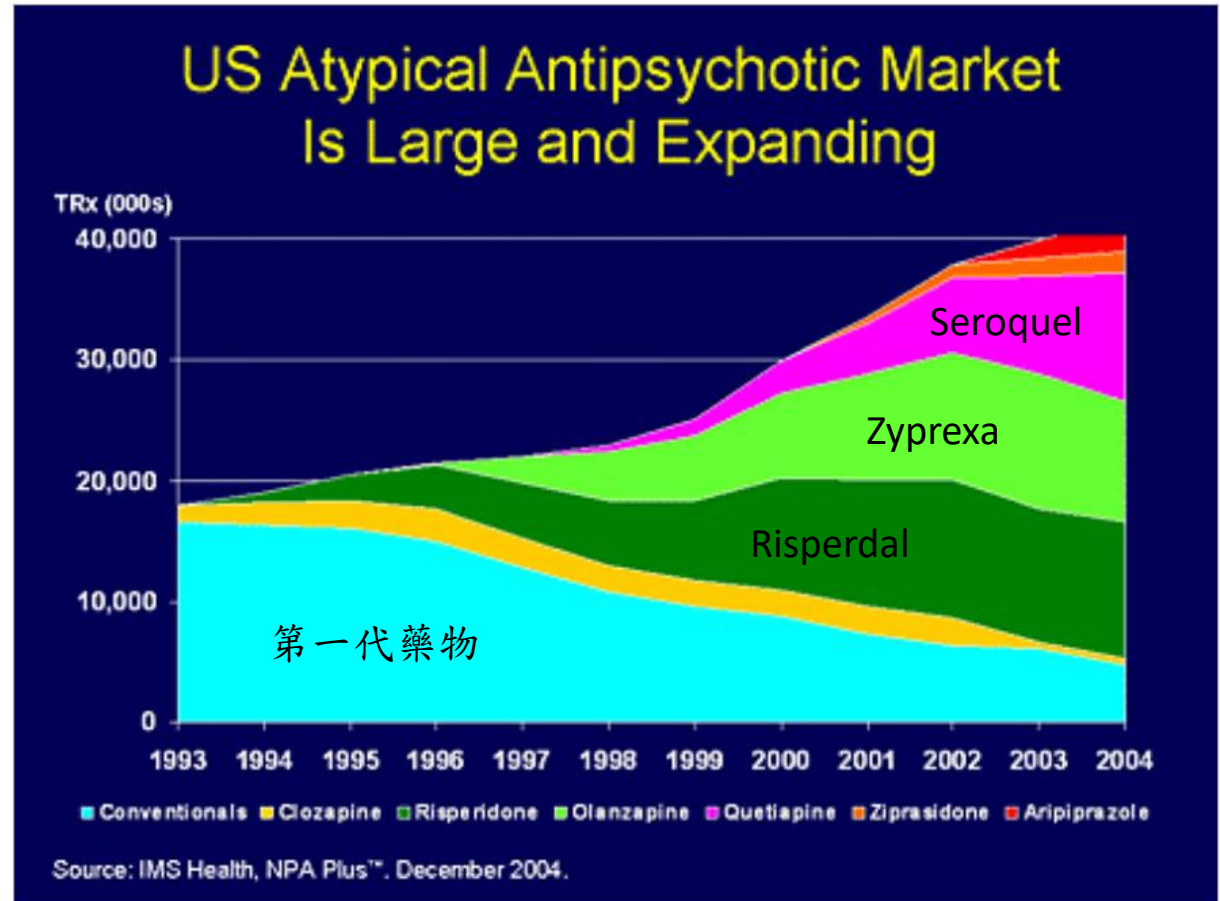


Robert Rosenheck MD
Yale Medical School

上市年	商品名	年銷售高峰
1993	Risperdal	47億美金
1996	Zyprexa	55
1997	Seroquel	62
2001	Geodon	13
2002	Abilify	93
2003	Risperdal Consta	16
2009	Fanapt	1
2009	Invega Sustenna & Invega Trinza (2015)	33
2009	Saphris	2
2010	Latuda	17
2015	Rexulti	12
2015	Vraylar	9

新藥物提升病人就診意願

- 新藥物瓜分舊藥市場、同時擴增市場規模
- 1. 第一代藥物市佔率顯著減少
- 2. 第二代藥物個別市佔率10-30%
- 3. 處方箋(TRx)倍增



Jeffrey A. Lieberman, MD
Columbia University



TAK-831----相同DAAOi機轉

Neurocrine Biosciences and Takeda 宣布合作 2020.06.16

- ✓ DAAOi新機轉治療精神分裂症極具商業價值
- ✓ 簽約金1.2億美金、開發里程碑金4.95億美金、銷售里程碑金14億美金
- 1. TAK-831：DAAOi機轉，精神分裂負性症狀二期臨床進行中
- 2. TAK-653：準備進入難治型憂鬱症二期
- 3. TAK-041：準備進入Anhedonia二期
- 4. 四項Pre-clinical階段的化合物



心悅生醫



促進 NMDA 系統平衡
以治療中樞神經系統疾病

感謝您對精神疾病的關心