

股號：6492

生華生物科技股份有限公司

次世代DDR與HH/O抗癌與抗病毒新藥

宋台生 總經理

日期：2021年3月18日



Bringing Hope to Life

生華經營及創造利基模式

- 生華科新藥開發及臨床試驗進行概念性驗證
- 目標:完成候選藥物與藥廠授權、合作機會！



Senhwa Biosciences 產品及開發進程

Program	Indication	Preclinical	Phase 1/ Expansion	Phase 2	Pivotal	Sponsor/ Funded
Pidnarulex (CX-5461) 	Breast Cancer		CA			SU2C/CBCF*
	Breast, Ovarian, Prostate, Other solid tumors		CA/USA			
	Prostate cancer (PARPi combo)		AU			PCF/Pfizer+
Silmitasertib (CX-4945) 	Cholangio- carcinoma		US, KR, TW			
	Advanced Basal Cell Carcinoma		US			
	Medullo- blastoma		US			NIH/CTEP**
	COVID-19		US, TW	US		Banner Health

* Stand Up To Cancer Grant Winner of 2016. SU2C funded phase I study conducted by Canadian Clinical Trial Groups (CCTG). Also funded by Canadian Breast Cancer Foundation (CBCF).

** Fully funded by NIH/CTEP and conducted by Pediatric Brain Tumor Consortium (PBTC).

+PCF-Pfizer Global Challenge Awards Winner of 2020.



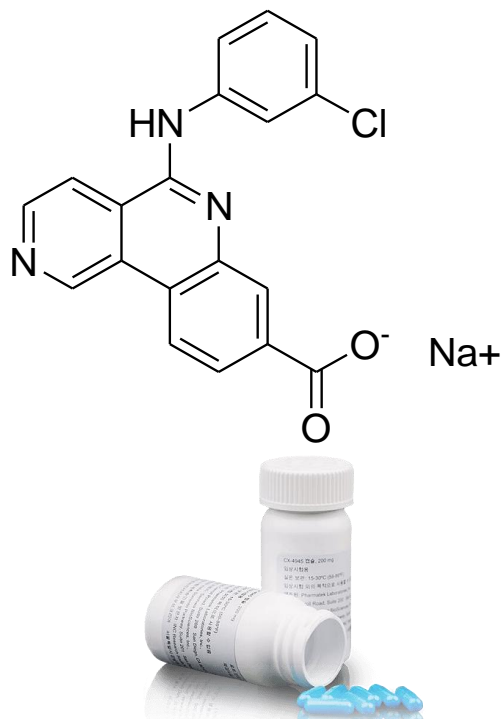
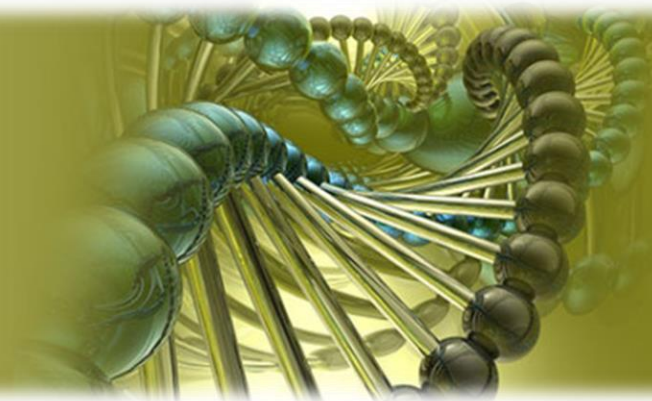
What are pharma's requirements for partnering to take place?

- 新創藥物 (First in class drug)
- 藥效驗證 (Proof of Concept) – human efficacy demonstrated in any phase II trial in any indication.
- 驗證藥物機轉的臨床前實驗 – i.e., consistent with clinical findings, for examples, biomarkers, pK to hit the target, *etc.*
- 市場競爭性 (Competition) – drugs under development and the threat from these drugs?
- 藥品專利保護 – Need to have IP life at least ten years post NDA.
- 取得藥證的規劃 – May not need to run the pivotal trial, but do need a plan path forward.
- 開發多種適應症的治療
- 開發具專利保護的新劑型



Silmitasertib (CX-4945)

(市場首見CK2 inhibitor)



- 抗病毒感染之研發
 - 抗SARS-CoV-2病毒
 - 抗HBV/HDV病毒
- 驗證性臨床試驗
 - 膽管癌
 - 基底細胞癌
 - 髓母細胞瘤



Bringing Hope to Life

抗病毒研發– Silmitasertib (CX-4945)

- Silmitasertib (CX-4945)待第二期臨床的驗證性試驗(proof of concept)，接著將授權給大藥廠進行治療SARS-CoV-2感染的大型臨床試驗，以此臨床數據申請緊急使用授權(EUA)。
- 生華科已有Silmitasertib (CX-4945) 治療SARS-CoV-2、HBV及HDV感染的細胞實驗數據。
- 在治療SARS-CoV-2感染的動物實驗上顯示，Silmitasertib (CX-4945)可改善肺部的發炎指數。
- 治療SARS-CoV-2、HBV及HDV感染是大藥廠有興趣的方向，生華科已經進行此方面的專利佈局。
- 生華科在Silmitasertib (CX-4945)抗SARS-CoV-2感染目前臨床試驗進度
 - 需要更多正向臨床數據以利授權及後續大型臨床試驗規劃。
- 規劃開發Silmitasertib (CX-4945) 在HBV/HDV的治療應用。



中度/重度之感染COVID-19 患者：

- **新興抗病毒機轉：**

CK2的主要作用在於參與SARS-CoV-2感染人體之後的複製及傳播，因此，以**Silmitasertib (CX-4945)**抑制CK2作用可作為治療COVID-19患者之策略。

- **降低發炎反應：**

動物及臨床試驗數據中皆指出**Silmitasertib (CX-4945)**可降低細胞激素的合成(如IL-6及IL-8)，而減少發炎反應。

此外，**Silmitasertib (CX-4945)**並不影響細胞介導免疫，對T細胞亦無毒殺作用。

- **無藥物-藥物間交叉作用 (DDI)：**

如同在抗癌臨床試驗，在CYP450的實驗數據中顯示，**Silmitasertib(CX-4945)**與其他藥物合併使用具安全性。



Similtasertib (CX-4945)治療COVID-19的研發進度

執行項目	檢驗
1. 小分子化合物/口服 (First-in-class)	✓
2. SARS-CoV-2 細胞實驗	✓
3. SARS-CoV-2 之AAV/hACE2 小鼠實驗	✓
4. 專利申請	✓
5. 抗COVID-19臨床試驗 (Proof of Concept)	▲



COVID-19 project vs HBV/HDV project

- COVID-19新冠病毒不斷變異，打疫苗有效嗎？

全球新冠病毒主要變異株整理

(2021/2/21更新)

名稱/俗稱	B.1.1.7 英國變異株	B.1.351 南非變異株	P.1 巴西變異株
最早發現國	英國	南非	巴西、日本 (巴西移入)
主要突變* *三種變異株 均有D614G	N501Y 69/70 del P681H	N501Y E484K K417N	N501Y E484K K417T
我國發現情形	5案 英國移入案791、792、 793、799、804	2案 史瓦帝尼移入案813 南非移入案851	3案 巴西移入案903、904、906
可能影響	傳播力↑ 致死力↑	傳播力↑ 疫苗效力↓	傳播力↑(推測) 疫苗效力↓(推測)

中央流行疫情指揮中心

2021/02/21

- Similtasertib (CX-4945) 靶向宿主細胞(host-cell)，不論病毒株如何突變成COVID-22，作用機制仍有效，也需更多試驗驗證。



Bringing Hope to Life

Similtasertib (CX-4945)治療HBV/HDV的研發進度

執行項目	檢驗
1. 小分子化合物/口服	✓
2. HepG2.2.15細胞實驗 (穩定表現HBV之轉殖細胞)	✓
3. HuS-E/2 cells細胞實驗 (感染HDV之人類肝細胞)	✓
4. 動物實驗模式	▲
5. 專利申請	✓
6. 國際期刊發表	▲



Similtasertib (CX-4945)之抗癌藥品研發

- 完成治療膽管癌之驗證性試驗 (Proof of concept)
- 與藥廠談判，僅需要提供一種清楚、有效的驗證性試驗 (Proof of concept)結果
 - 生華科已經有**Similtasertib (CX-4945)**治療膽管癌驗證性試驗 (Proof of concept)結果
 - 抗COVID-19的驗證性試驗 (Proof of concept)結果對**Similtasertib (CX-4945)**的授權具有「**加值**」的作用
 - **抗癌/抗病毒**適應症，將會**一整包授權藥廠!**
- 持續針對目標產品概況(Target Product Profile, TPP)之規劃，啟動與美國FDA進行第二/三期臨床試驗會議討論。
- 持續與潛在授權藥廠洽談中。

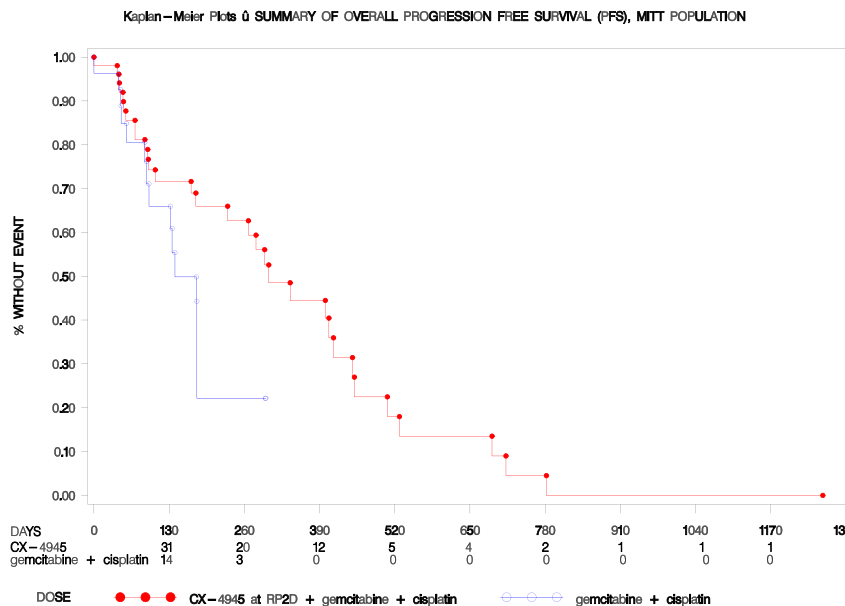


Similtasertib治療膽管癌之第二期臨床試驗分析 (Interim Analysis)

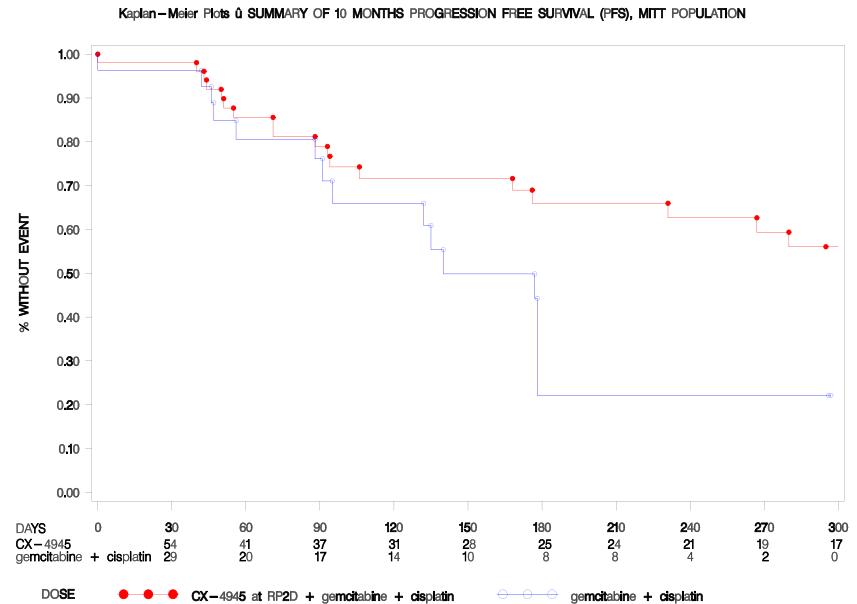
Source: unpublished data

Fig. Kaplan-Meier curves for PFS (mITT population)

A) Progression-free survival



B) 10-month PFS



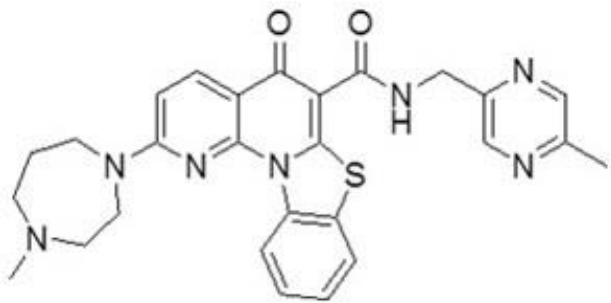
ITT, intention-to-treat; mITT, modified ITT; PFS, progression-free survival; RP2D, recommended phase 2 dose

Drugs	Overall Survival (95% CI, <u>mo</u>)	Objective Response Rate (CR+PR) (%)	Progression-free Survival (95% CI, <u>mo</u>)
BT-22	median overall survival of 11.2 months (9.1, 12.5)	19.5% (8.8, 34.9)	median PFS of 5.8 months (4.1, 8.2)
Silmitasertib (CX-4945)	<u>mITT</u> : 17.4 (13.4–25.7)	<u>mITT</u> (n=53): 32.1	<u>mITT</u> : 11.2 (7.6–14.7)



Pidnarulex (CX-5461)

(市場首見 G4 stabilizer)



- 具臨床治療效果
- 可用於對Cisplatin產生抗藥性之腫瘤
- 可用於對PARP抑制劑產生抗藥性之腫瘤
- 與不同種類之抗癌藥物合併使用
- 獲得國際知名機構之研究補助，如SU2C, CBCF, PMCC, PCF, COVF
- 獲得輝瑞藥廠及PCF基金會之經費進行臨床試驗



Bringing Hope to Life

Pidnarulex (CX-5461)之授權談判進程

執行項目	進度
1. First-in-class drug	✓
2. 無G4機制上藥品開發競爭者	✓
3. 治療癌症之臨床試驗 (Proof of Concept) --具有PARPi 抗藥性之患者	✓
4. 與HRD*有關之生物標記 (1)BRCA1/2 基因突變；(2)PALB2 基因突變	✓
5. 非HRD之生物標記	▲
6. 非HRD之生物標記之專利申請	✓
7. 開發新適應症的使用	▲
8. 開發藥物合併使用之動物試驗及專利申請 (1)與PARPi 合併使用 (2)與免疫檢查點抑制劑 (Immune checkpoint inhibitors, ICIs)	✓
9. 新劑型研發 (具可專利性)	▲

HRD: Homologous Recombination Deficiency，同源重組修復缺失



Bringing Hope to Life

Pidnarulex (CX-5461)之抗癌藥品研發

- **Pidnarulex (CX-5461)**是下一世代的DDR藥物

- 為何開發下一世代的DDR藥物如此重要？

腫瘤抑制基因的突變是導致癌症的重要因素，而PARP抑制劑就是第一個進入市場的DDR藥物。目前有4個PARP抑制劑在市場，仍然有許多PARP抑制劑正在開發，預估有200億的市場價值，DDR藥物正是現在市場需求的小分子標靶抗癌藥物。

- 接下來臨床試驗的目標將是針對具有「HRD基因缺陷」，且「對PARP抑制劑具抗藥性」的患者。
- 生華科已針對與**Pidnarulex (CX-5461)**有關的HRD基因進行深入的研究。這個研究結果將有利於專利申請，以及**Pidnarulex (CX-5461)** basket trial申請的核准。



Pidnarulex (CX-5461)/Solid Tumor 實體腫瘤

- Study Title: **Phase Ib expansion study of CX-5461 in patients with solid tumors and BRCA2 or PALB2 mutation; enroll patients with platinum sensitive and resistant, PARPi sensitive and resistant**
- IND number: 149,195 (USA-IND)
- Sponsor: Senhwa Biosciences, Inc.
- Study sites: CA & USA



總 結



What are pharma's requirements for partnering to take place?

Criteria	Similtasertib (CX-4945)	Pidnarulex (CX-5461)
First in class drug	✓	✓
Mode of action, biomarkers, PK/PD.	✓	✓
Proof of Concept – human efficacy	✓	✓
Competitors analysis	✓	✓
Orange Book registered indications, biomarkers and formulations, methods of use	✓	✓
IP life and extensions: potential indication	✓	✓
Engagement with potential partner	✓	✓
Valuation of market size in different territories	▲	▲





www.senhwabio.com

Bringing Hope to Life

