

# 順天醫藥生技股份有限公司 (TPEX:6535)

法人說明會

2024/11/29

# 免責聲明

---

- 本簡報及同時發佈之相關訊息所提及之預測性資訊包含營運展望、財務狀況以及業務預測等內容，是建立在本公司從內部與外部來源所取得的資訊基礎；此等前瞻性說明是有關於未來事件，而且取決於未來發生時的環境因素，包含但不限於價格波動、競爭情勢、國際經濟狀況、匯率波動、市場需求以及其他本公司無法掌控之風險等因素，所以必然含有風險與不確定性，資訊使用者應自行判斷與承擔風險。
- 本公司將不負擔公開更新或修改這些預測性的說明之義務，無論是出現新資訊、未來發生任何事件，或其他情況。實際結果可能與此等預測性說明推測的內容有重大差異。

# LT3001

## 治療急性缺血性中風的創新小分子藥物

開發進度: 完成二期臨床試驗 - 概念驗證

# 缺血性中風 - 事實 - 高發生率，沉重家庭與社會負擔

## 全球

**>700萬**

每年新發缺血性中風

**四個人就  
有一個**

一生中會中風，17年  
來增加了50%

**第一名**

長期嚴重殘疾的頭號  
原因

**\$4,500億**

2017年全球中風的總  
估計成本

Global Stroke Fact Sheet 2022

## 美國

**>50萬**

每年新發缺血性中風

**40秒**

就有人發生中風

**\$560億**

2018年到2019年之  
間，中風相關的花費

**不到20%**

的急性期病患能用  
溶栓劑來打通阻塞  
的血管

CDC. Gov

# 急性缺血性中風 - 現有療法效果有限，急需更好的治療選擇

	大血管阻塞	中血管阻塞	小腔隙中風
中風後4.5小時內	靜脈血栓溶解劑(IV rtPA)		
中風後 4.5-24 小時	動脈血管取栓手術(IA EVT)	<b>LT3001 治療</b> 為無法接受IV tPA和動脈血管取栓手術EVT的患者提供新型再灌注療法 205,二期試驗(美國、歐洲、台灣) 202,二期試驗(中國)	
	+LT3001 改善動脈血管取栓手術結果 203, 二期試驗 (美國、台灣)		

1

2

## LT3001目標

- 1 提供中風后4.5小時以後患者新的治療選擇
- 2 與EVT併用，提升現有療法之治療效果

## 現有療法的困境

### IV tPA

- 僅用於<20%的AIS患者
- 增加10倍症狀性顱內出血發生率 ( 6.4% vs 0.6% 對照組，p<0.001 )
- 僅30%的患者患者得到良好的治療結果 ( 30% vs 20% 對照組，p<0.05 )

### IA EVT

- 僅用於<10%的AIS患者
- 不到50%的患者得到良好的治療結果 ( 46% vs 29% 對照組 )

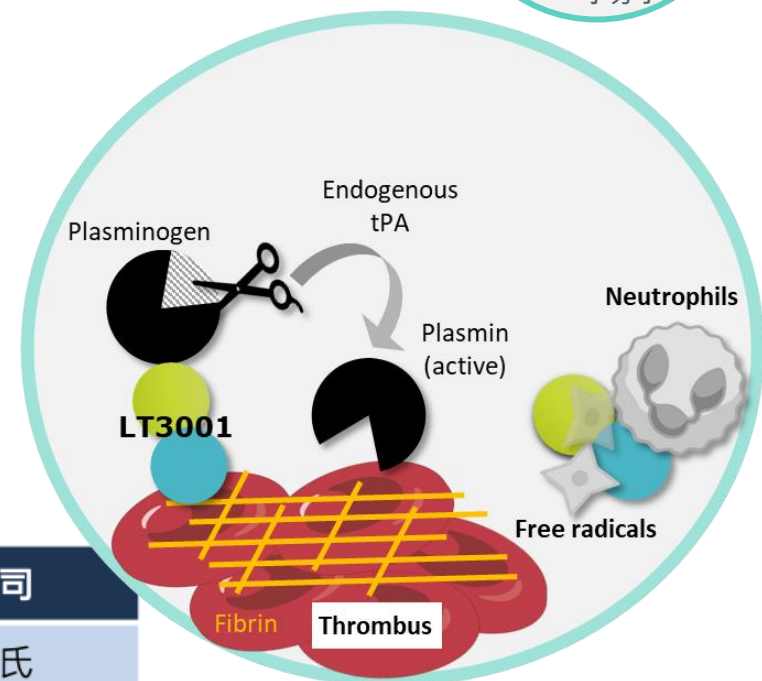
1. NINDS, N Engl J Med 1995; 333:1581-1588  
 2. HERMES meta-analysis. Lancet 2016; 387: 1723-31  
 3. Nationwide private health insurance database, 2012-2018, US. Neurosurg Focus. 2021 Jul;51(1):E2

# LT3001 有別於競爭對手，具有溶栓及神經保護雙效功能



## LT3001 優勢

- 創新機轉與給藥設計:** 利用內源性之tPA, 在不影響凝血功能的情況下實現血栓溶解，同時清除損害神經的自由基並減少發炎反應。藉結合溶栓與細胞保護作用，於中風後關鍵三天，提供更全面有效的治療
- 臨床2a突破性成果:** 獲美FDA快速審批資格, 並成功授權中國上海醫藥
- 更全面的二期臨床試驗規劃:** 美、中、歐、台同步開展, 聚焦於中重度中風, 利用先進的影像技術進行患者選擇和結果評估

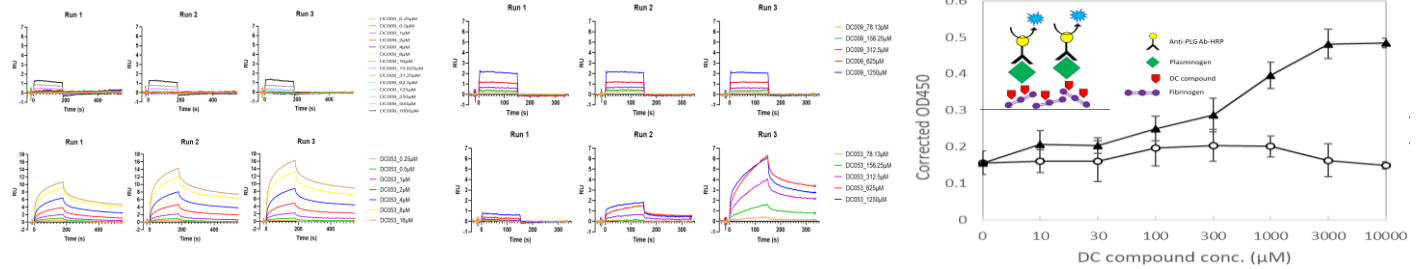


	溶栓	細胞保護	給藥次數	治療時間窗	開發階段	公司
tPA	✓	✗	單劑量	4.5小時	全球上市	羅氏
LT3001	✓	✓	3天 多劑量	24小時	二期 (美歐中台)	順藥
TMS-007	✓	✓	單劑量	12小時	完成二期 (日本)	Biogen→箕星
DM-199	✗	✓	3週 多劑量	24小時	二/三期 (美國)	Diamedica
Edaravone	✗	✓	2週 多劑量	24小時	中、日上市	田辺三菱

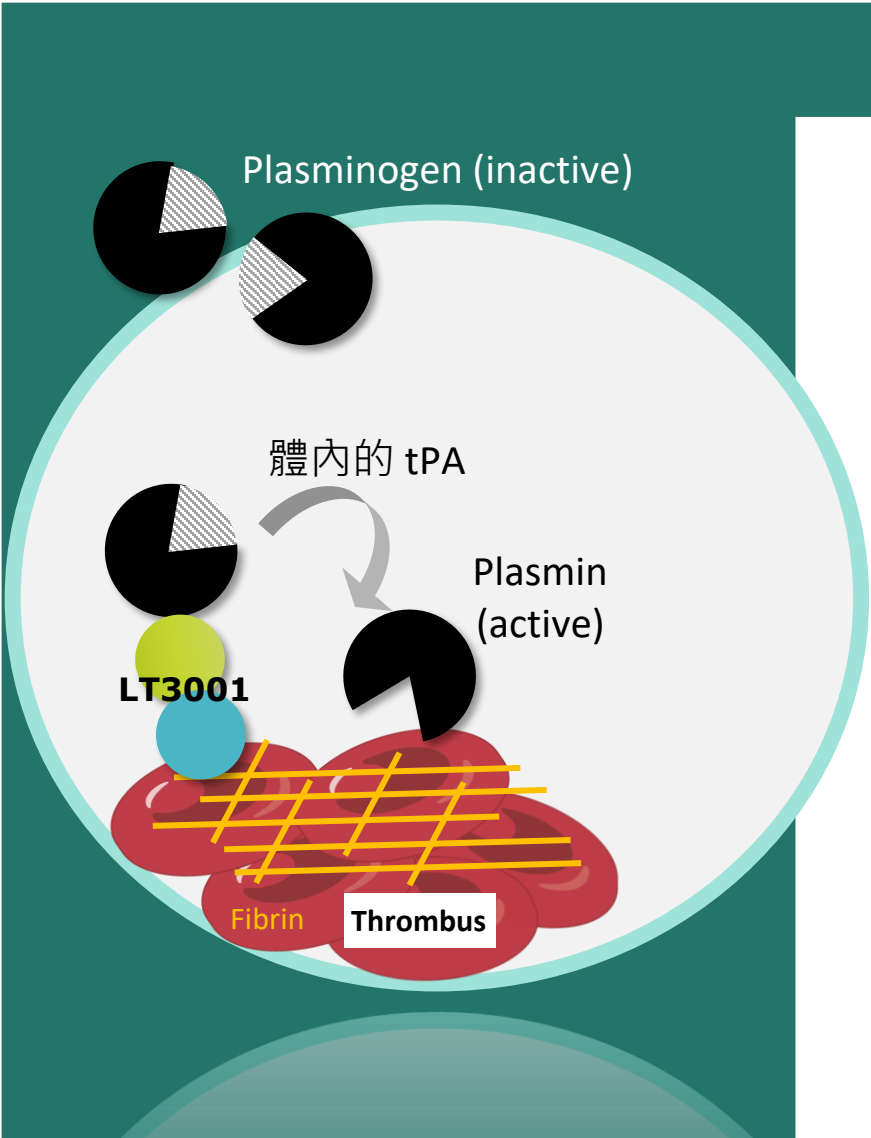
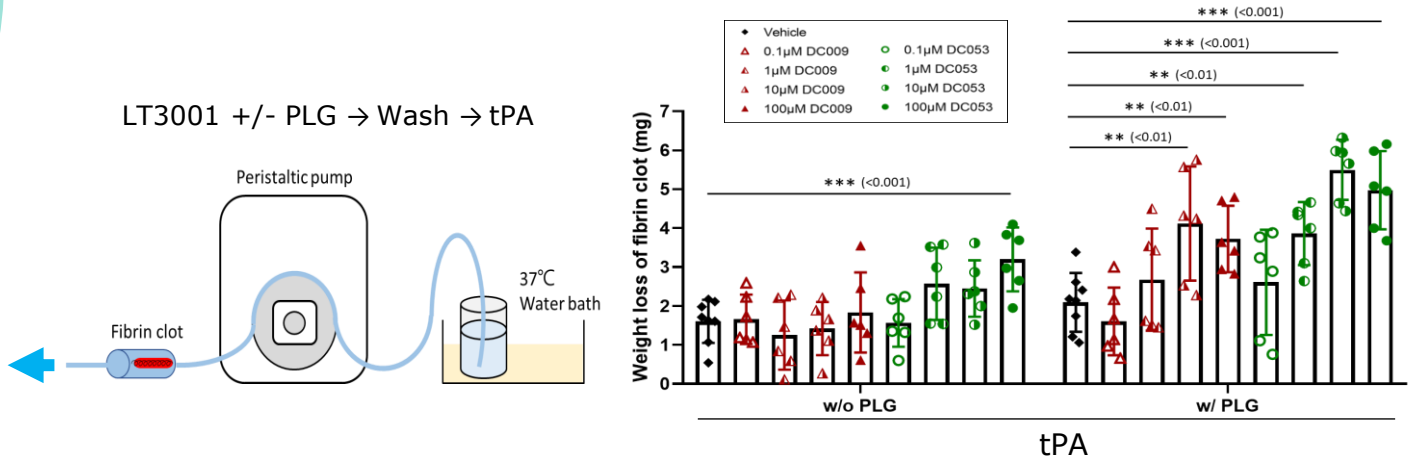
# LT3001 作用機轉：促進體內溶栓反應

## LT3001 促進溶栓蛋白-血栓結合，增進溶栓反應

### 促進 plasminogen-fibrinogen 結合

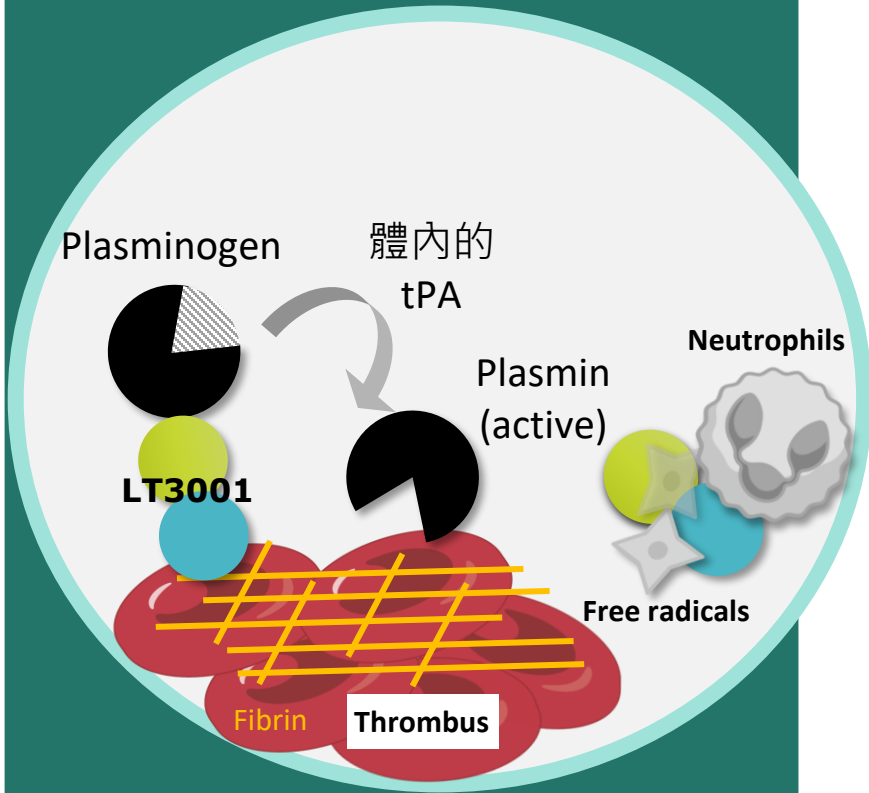


### LT3001 促進溶栓反應

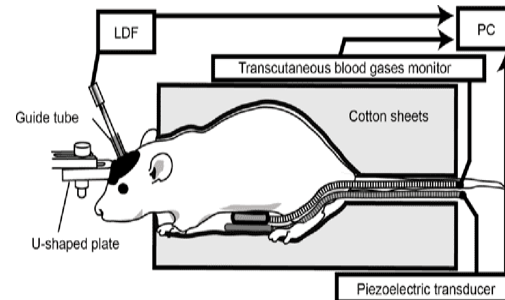
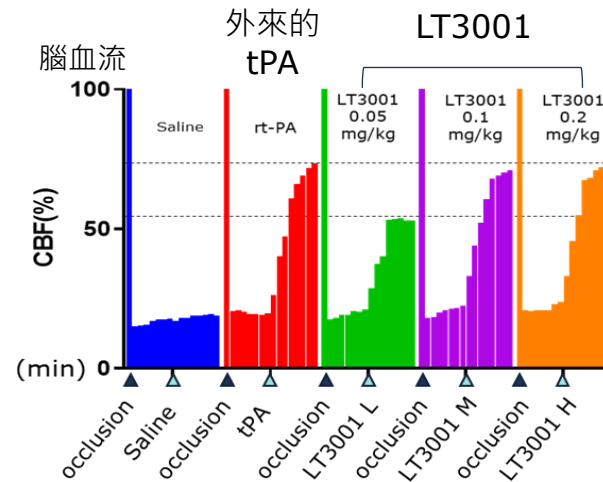


# LT3001 作用機轉：創新溶栓機轉 - 恢復阻塞血流，無出血副作用

利用體內原有的溶栓機制，溶解血栓、恢復血流，無出血副作用

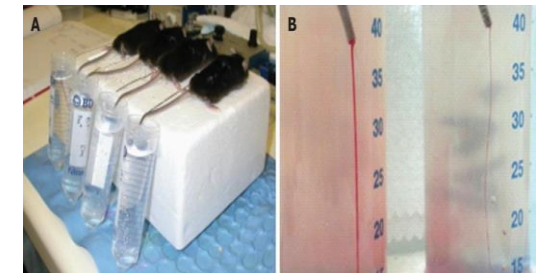
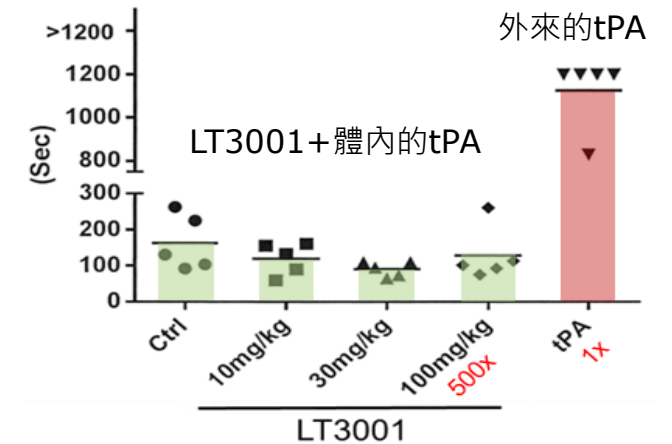


## 回復阻塞腦血流



Front. Biosci. (Elite Ed) 2014, 6(1), 62-68

## 不影響凝血功能

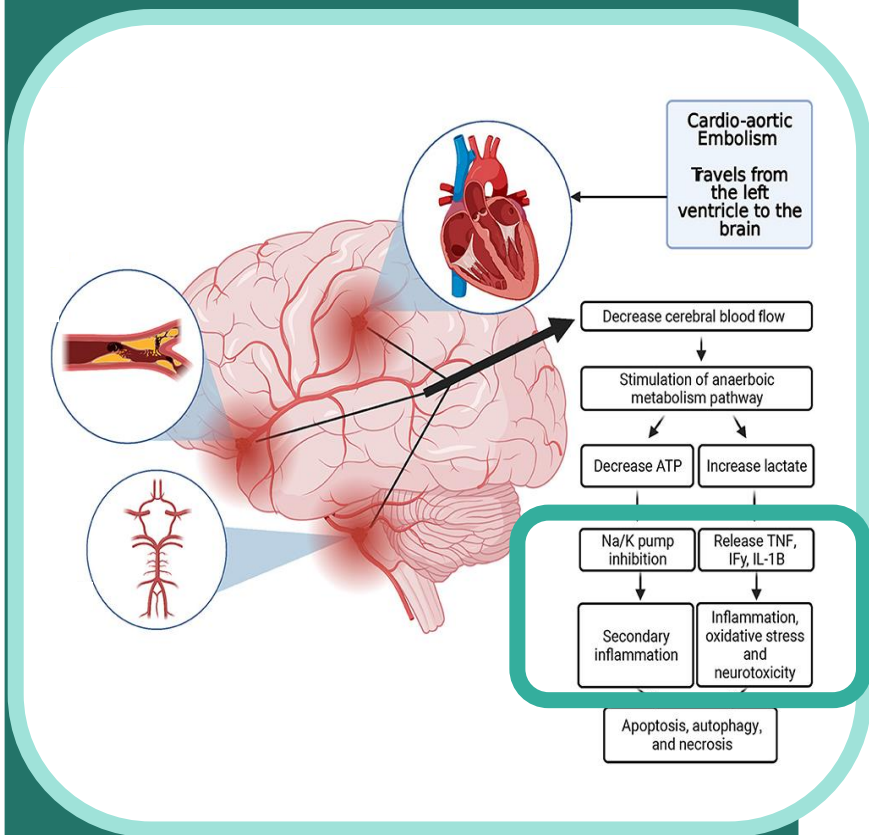


Liu Y. et al., World J Exp Med 2012; 2(2): 30-36

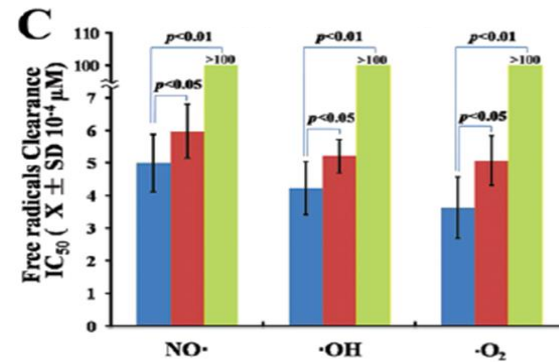


# LT3001 作用機轉：保護細胞、降低血流再通後的二次傷害

清除中風後造成細胞傷害的自由基、抑制有害發炎反應

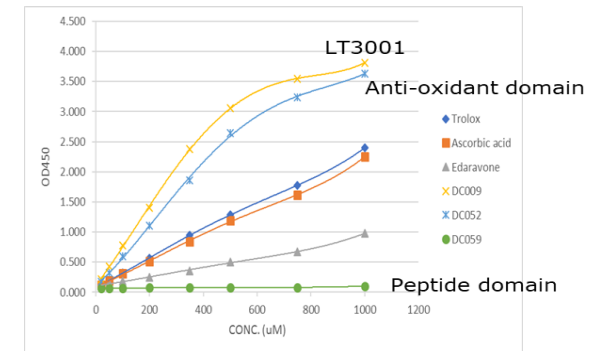


## 清除多種自由基



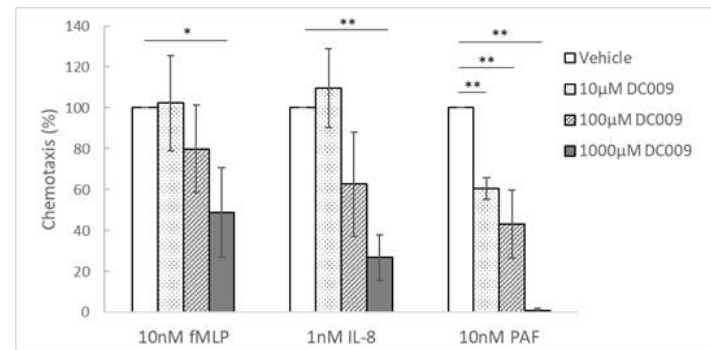
*J. Mater. Chem. B*, 2016, 4, 5991--6003

## 抑制氧化反應



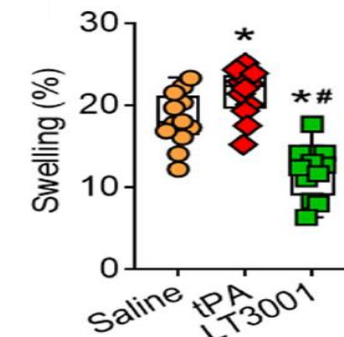
Report: LR-19-0011

## 抑制發炎細胞浸潤



Report: LR-21-0008

## 降低中風後腦腫



Transl. Stroke Res. (2022)

# 臨床試驗佈局完整，2a臨床結果正面積極

關鍵中國臨床二期試驗預計2024年底解盲，臨床三期預計2025~2026年啟動

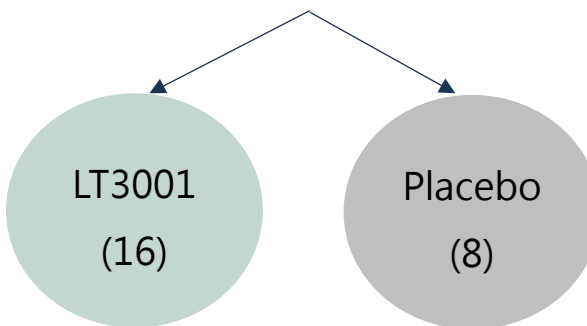
## 美、中臨床一期

試驗編號	給藥方案		
LT3001-101 (美國, 16人)	單劑量	1x	15分鐘靜脈輸液
		2x	15分鐘靜脈輸液
LT3001-105, DDI (美國, 65人)	三天多劑量	1x	15分鐘靜脈輸液
LT3001-103 (中國, 24人)	三天多劑量	1x	15分鐘靜脈輸液
		2x	30分鐘靜脈輸液

- 藥代特性適合急性期藥物開發
  - 排除快, 不累積, 吸收與劑量成正比
- 給藥策略彈性
  - 可以連續三天給藥
  - 可與中風患者常用的抗血小板和抗凝劑聯合使用
- 沒有種族差異

## 美、台臨床2a

24例AIS缺血性中風患者



◆ 單劑量LT3001給予超過tPA治療時間窗的AIS病人(24小時內)

- 安全性佳
  - 沒有增加症狀性腦出血
- 療效具趨勢
  - 有較佳的神經功能改善
  - 有較多病人治療後恢復正常生活 (mRS=0-1: 21% vs 14%)

## 美、歐、中、台臨床二期

202, 臨床二期, 多劑量 (中國, 300人)

治療時間窗：24小時以內  
無法接受tPA/EVT之患者  
無影像學篩選  
低劑量：高劑量：placebo=1:1:1

205, 臨床二期, 多劑量 (美歐台, 200人)

治療時間窗：24小時以內  
無法接受tPA/EVT之患者  
加入影像學篩選條件

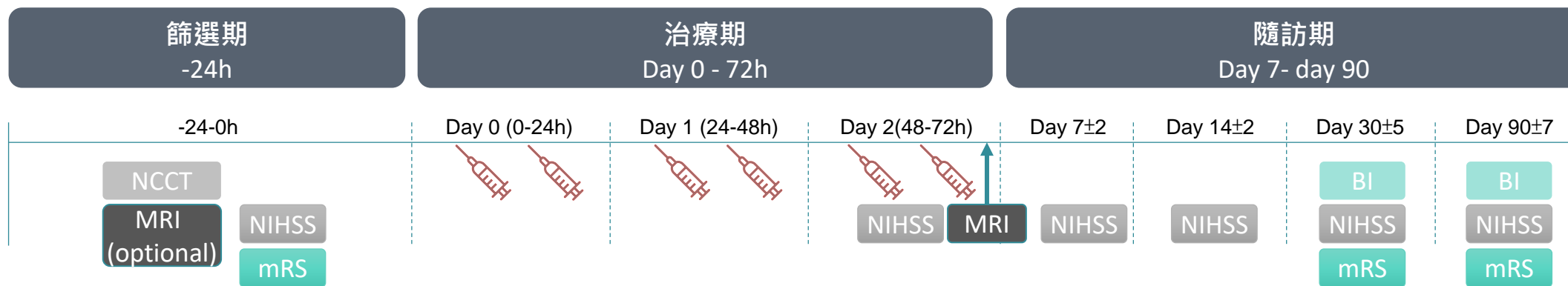
203, 臨床二期 (美台, 24人)

治療時間窗：24小時以內  
無法接受tPA之患者  
併用取栓手術試驗

# LT3001-202 臨床2期試驗結果

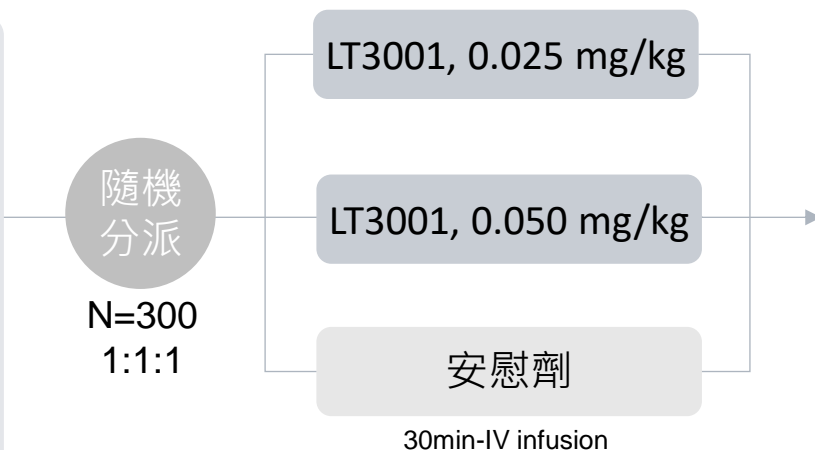
上海醫藥 (**Shanghai Pharma**) 完成一項在中國進行的多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的2期臨床試驗。

# LT3001-202: 設計 - 多中心, 隨機, 雙盲, 安慰劑平行對照之2期試驗



## 主要納入/排除條件

- 年齡18-80歲
- 急性缺血性腦中風患者
- 隨機時NIHSS評分為4-25分
- 發病24小時內可以接受試驗藥品
- 排除已接受或計劃接受血管內治療和/或靜脈溶栓治療的患者



## 主要試驗終點 - 安全性

- 安全性; 首次給藥後 90 天內不良事件及不良反應的發生率, 首次給藥後 3 天內出現的症狀性或無症狀性顱內出血的例數及發生率

## 次要試驗終點 - 有效性

- 功能評分 (mRS)
- 神經行為評分 (NIHSS)
- 日常生活能力與品質評分 (BI)

**2023/4-2024/7期間, 於34間醫學中心, 完成300例入組**

# LT3001-201 (臨床2a單劑) vs LT3001-202 (臨床2b期多劑)

類別	比較項目	LT3001-201 (臨床2a,美台)		LT3001-202 (臨床2b期,中國)	
		LT3001單劑	安慰劑	LT3001多劑	安慰劑
入組病人 特徵	例數	16	8	200	100
	年齡 (歲,中位數)	62	69	64	
	性別分布 (男性%)	75%	88%	70%	
	發病-首次給藥時間 (小時,中位數)	19.4	18.0	12.1	
	基線NIHSS評分 (中位數)	6	4	8	8

# LT3001-202: 試驗結果

---

- **主要評估指標：**

- LT3001注射液總體安全耐受性良好。
- 首次給藥後90天內的不良事件和不良反應的發生率在高劑量LT3001組、低劑量LT3001組和安慰劑組類似，且絕大多數為輕中度。
- 三組均未發生症狀性顱內出血，僅3例受試者發生無症狀性顱內出血，且均發生在安慰劑組。

- **重要次要評估指標：**

- LT3001注射液在治療後第90天mRS達到0-1分(即恢復正常生活功能)的受試者比例上顯示出了初步療效。

# AIS臨床試驗數據比對 – 靜脈溶栓藥關鍵試驗

作用機轉	臨床試驗	時間窗	先進影像篩選	樣本數	基線中風嚴重度 <sup>4</sup>	% mRS=0-1 on day 90 (療效)				sICH (出血風險)					
						IV tPA	Aspirin	Δ	P value	IV tPA	Aspirin	Δ			
傳統溶栓 (tPA, TNK)	<b>PRISMS, 2018</b> (輕度中風)	0-3小時	無	156/157	2/2 <sup>5</sup>	78%	82%	-4%	恢復功能 平均增加  6%	NA	3.2%	0%	3%	症狀性腦 出血平均 增加  3%	
	<b>NINDS, 1995</b> (取證上市)	0-3小時	無	168/165	14/14	39%	26%	13%		0.02	6.4%	0.6%	6%		
	<b>ECASS III, 2007</b> (指南延長至4.5h)	3-4.5小時	無	418/403	9/10	52%	45%	7%		0.04	2.4%	0.2%	2%		
	<b>EPITHET, 2008</b> (腦影像顯示有可拯救組織:90%/無:10%)	3-6小時	有/無	52/49	5/5	44%	42%	2%			7.7%	0%	8%		
	<b>Extend, 2019</b> (腦影像顯示有可拯救組織)	3-9小時	有	113/112	12/10	篩選有 45% <sup>3</sup>	40% <sup>3</sup>	5%							
	<b>Wake-Up, 2019</b> (腦影像顯示有可拯救組織)	中位數10小時	有	254/249	6/6	篩選無 38% <sup>3</sup>	60% <sup>3</sup>	-22%							
	<b>TRACE 3, 2024</b> (腦影像顯示有可拯救組織)	0-24小時	有	264/252	11/10	<b>IV tPA</b>	<b>Placebo</b>				<b>IV tPA</b>	<b>Placebo</b>			
						35%	30%	6%		0.04	6.2%	0.9%	5%		
						<b>IV tPA</b>	<b>Placebo</b>				<b>IV tPA</b>	<b>Placebo</b>			
						53%	42%	11%		0.02	2.4%	0.4%	2%		
					<b>IV TNK</b>	<b>Placebo</b>			<b>IV TNK</b>	<b>Placebo</b>					
					33%	24%	9%	0.03	3%	0.8%	2%				

<sup>1</sup>cerebral hemorrhage; <sup>2</sup>Edaravone-Dexborneol; <sup>3</sup>mRS=0-2 ;<sup>4</sup>NIHSS baseline, median value; <sup>5</sup>mean value

# AIS臨床試驗數據比對 – 靜脈溶栓藥關鍵試驗 vs LT3001

作用機轉	臨床試驗	時間窗	先進影像篩選	樣本數	基線中風嚴重度 <sup>4</sup>	% mRS=0-1 on day 90 (療效)				sICH (出血風險)			
						IV tPA	Aspirin	Δ	P	IV tPA	Aspirin	Δ	
傳統溶栓 (tPA, TNK)	<b>PRISMS, 2018</b> (輕度中風)	0-3小時	無	156/157	2/2 <sup>5</sup>	IV tPA	Aspirin	Δ	P	IV tPA	Aspirin	Δ	
						78%	82%	-4%	NA	3.2%	0%	3%	
	<b>NINDS, 1995</b> (取證上市)	0-3小時	無	168/165	14/14	IV tPA	Placebo			IV tPA	Placebo		
						39%	26%	13%	0.02	6.4%	0.6%	6%	
	<b>ECASS III, 2007</b> (指南延長至4.5h)	3-4.5小時	無	418/403	9/10	IV tPA	Placebo			IV tPA	Placebo		
						52%	45%	7%	0.04	2.4%	0.2%	2%	
	<b>EPITHET, 2008</b> (腦影像顯示有可拯救組織:90%/無:10%)	3-6小時	有/無	52/49	5/5	tPA	Placebo			IV tPA	Placebo		
						44%	42%	2%	恢復功能 平均增加 6%				症狀性腦 出血平均 增加 3%
						篩選有 45% <sup>3</sup>	40% <sup>3</sup>	5%		7.7%	0%	8%	
						篩選無 38% <sup>3</sup>	60% <sup>3</sup>	-22%					
	<b>Extend, 2019</b> (腦影像顯示有可拯救組織)	3-9小時	有	113/112	12/10	IV tPA	Placebo			IV tPA	Placebo		
						35%	30%	6%	0.04	6.2%	0.9%	5%	
	<b>Wake-Up, 2019</b> (腦影像顯示有可拯救組織)	中位數10小時	有	254/249	6/6	IV tPA	Placebo			IV tPA	Placebo		
						53%	42%	11%	0.02	2.4%	0.4%	2%	
	<b>TRACE 3, 2024</b> (腦影像顯示有可拯救組織)	0-24小時	有	264/252	11/10	IV TNK	Placebo			IV TNK	Placebo		
						33%	24%	9%	0.03	3%	0.8%	2%	
創新溶栓 細胞保護 LT3001	<b>LT3001-202, 2024</b> (Ph2, no tPA/EVT)	0-24小時	No 不需篩選	100/組	8/8	LT3001	Placebo			LT3001	Placebo		
						LT3001具療效趨勢				不增加腦出血		0%	

<sup>1</sup>cerebral hemorrhage; <sup>2</sup>Edaravone-Dexborneol; <sup>3</sup>mRS=0-2 ;<sup>4</sup>NIHSS baseline, median value; <sup>5</sup>mean value



# LT3001-202 臨床二期試驗成果

---

## 推進開發里程碑

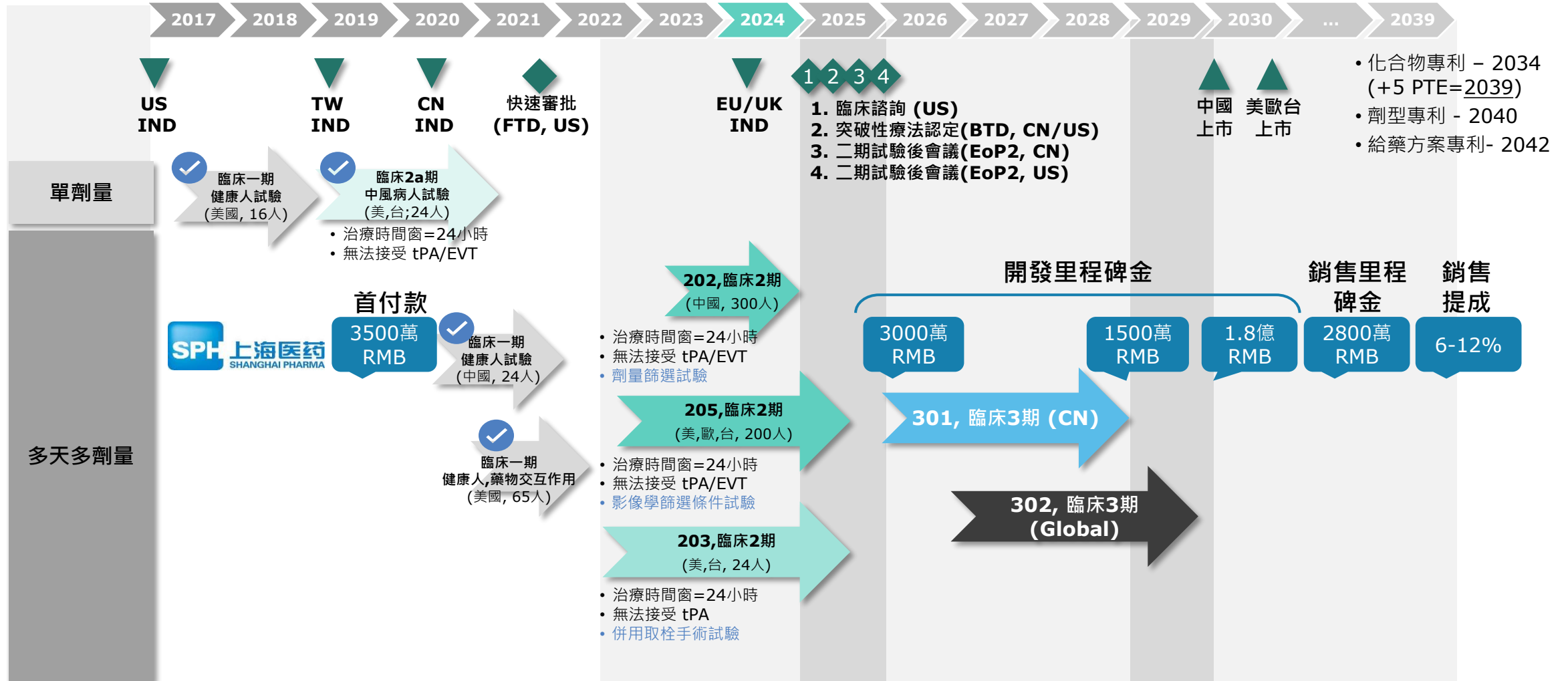
- 成功在300人2b期試驗中完成概念驗證。
- 通過合作夥伴主導的試驗，驗證效果與安全性。
- 在AIS患者中證實LT3001的活性，顯示良好的療效潛力與安全性，於目標病人群改善幅度優於過去傳統溶栓藥試驗結果。

---

## 驗證產品價值

- 治療時間窗延長至24小時，是tPA的5倍（4.5小時）。
- 在未經高階影像篩選的病人中亦展現療效與安全性，提升臨床應用潛力。

# LT3001 臨床開發計畫 - 臨床三期預計2025-2026 年啟動



# LT3001 創新分子 - 針對過去30年未被滿足的醫療需求



## 關鍵優勢

- **創新雙效機轉** - 低出血風險+細胞保護的新型溶栓藥物
- **針對未被滿足的醫療需求** -
  - 大幅延長急性中風治療時間窗, 從4.5小時至24小時.
  - 試驗設計包含單用與結合取栓手術, 有機會使用於超過80%的AIS.
  - 提供靈活給藥策略, 與常用抗血小板和抗凝藥物兼容.
- **完成臨床概念驗證**



## 市場潛力

- **潛在市場大** - 每年全球超過700萬急性缺血性中風病人, 超過80%沒有溶栓治療, 潛在市場價值大.
- **專利佈局完整** - 化合物專利保護至2039年, 劑型和使用方法專利保護至2042年.
- **市場高期待** - 歐美市場調查顯示, 醫療專業人員開立LT3001意願高; 支付方對每例治療的價格估計可達約25,000美元.

# 全球醫界權威組成指導委員會(Steering Committee)

LT3001-202首席研究者



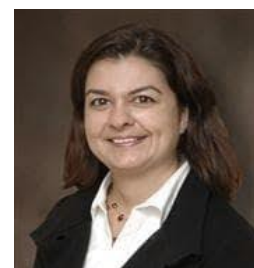
**Marc Fisher**

Chairman of World Stroke Organization  
Neurology at Harvard Medical School, US



**Yongjun Wang**

Beijing Tiantan Hospital,  
Neurology Center, China Stroke  
Association, China



**Pooja Khatri**

Acute Stroke Program for the  
University of Cincinnati, US



**David Liebeskind**

UCLA Stroke Center  
Neurovascular Imaging Research  
Core, US



**Thomas Devlin**

CHI Memorial Stroke and  
Neuroscience Center, US



**Carlos Molina**

Stroke Unit at Vall d'Hebron  
Hospital, Barcelona, Spain



**Chung-Hsiang Liu**

Acute Stroke Center for the  
China Medical University  
Hospital, Taiwan



**Tsong-Hai Lee**

Stroke Center and Department of  
Neurology, Linkou Chang Gung  
Memorial Hospital, Taiwan

A green wireframe brain graphic, rendered in a grid-like mesh style, is centered on the page. A solid green horizontal band crosses the middle of the brain, containing the text "Thank You" in white.

**Thank You**