Energenesis Biomedical

股票代號 6657

證交所主題式業績發表會

2024.4.11

Energy Balance

關於華安醫學

Energenesis Biomedical

2012 於台灣創立

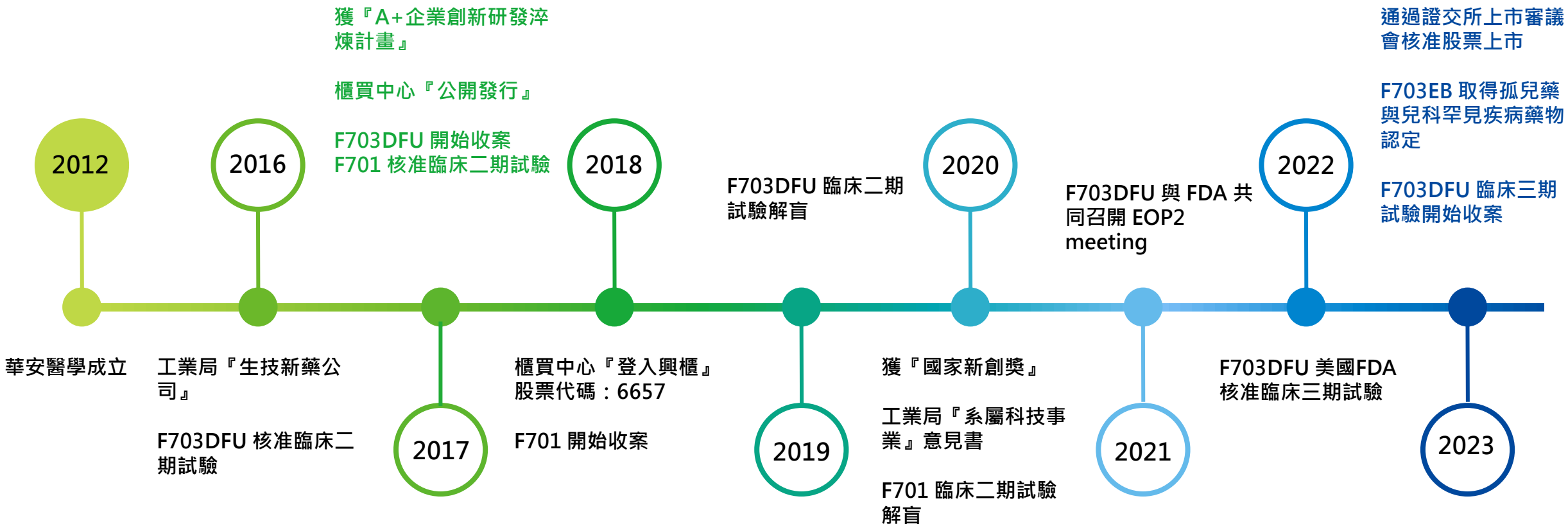
28 名員工

5 博士 **15** 碩士

2023 於臺灣證券交易所上市交易，股票代號 6657

專注於運用獨特的 ENERGI 藥物平台發展新藥

華安醫學公司沿革


2012
華安醫學成立
2016
工業局『生技新藥公司』
F703DFU 核准臨床二期試驗
2017
獲『A+企業創新研發淬煉計畫』
櫃買中心『公開發行』
F703DFU 開始收案
F701 核准臨床二期試驗
2018
櫃買中心『登入興櫃』
股票代碼：6657
F701 開始收案
2019
F703DFU 臨床二期試驗解盲
2020
獲『國家新創獎』
工業局『系屬科技事業』意見書
F701 臨床二期試驗解盲
2021
F703DFU 與 FDA 共同召開 EOP2 meeting
2022
F703DFU 美國FDA 核准臨床三期試驗
2023
通過證交所上市審議會核准股票上市
F703EB 取得孤兒藥與兒科罕見疾病藥物認定
F703DFU 臨床三期試驗開始收案

公司資本與主要股東

公司沿革

- ✓ 2012/08/28 成立
- ✓ 2017/08/18 公開發行
- ✓ 2018/08/08 登錄興櫃 (TW 6657)
- ✓ 2023/06/12 上市交易

資本額

- ✓ 額定：新台幣 10 億
- ✓ 實收：新台幣 7.6 億

主要股東名稱	持有股數（股）	持股比例
陳翰民	5,967,295	8.28%
元大商業銀行受託保管專戶	4,747,037	6.23%
邱王乙	4,180,786	5.54%
三福環球股份有限公司	1,771,000	2.32%
洪坤南	1,684,192	2.15%
旭富製藥科技股份有限公司	1,602,895	2.10%
崇裕投資股份有限公司	1,167,500	1.53%
松鶴國際資本股份有限公司	1,000,000	1.31%
黃錦花	827,000	1.14%
林宗頤	700,000	0.92%
小　計	23,647,705	31.53%
其　他	52,576,295	68.47%
合　計	76,224,000	100.00%

(基準日：2024.3.31)

Energenesis Biomedical

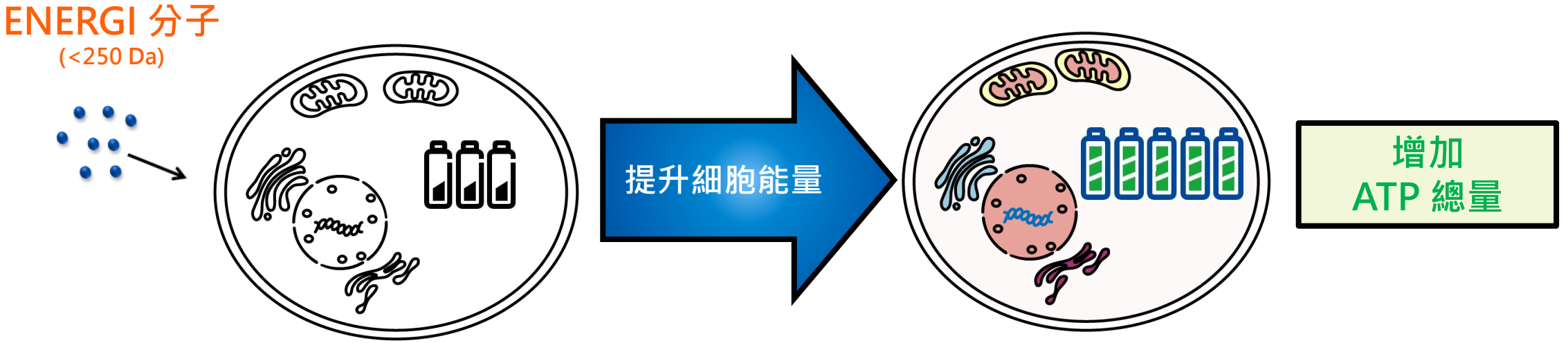
ENERGI-藥物研發平臺

提升細胞能量，治療疾病的小分子新藥

Energy Balance

ENERGI-藥物研發平臺

- ENERGI 小分子藥物（MW < 250 Da）
- 新穎藥物機轉 (MOA)：提升細胞內腺嘌呤三磷酸腺苷 (ATP)



- ATP 是生物體內的能量分子，無安全疑慮與副作用。
- 華安佈局臺、美、歐、中國、日韓等主要市場達 30 項以上「應用專利」，專利數持續增加中。

ENERGI 核心應用

研究發表超過20篇

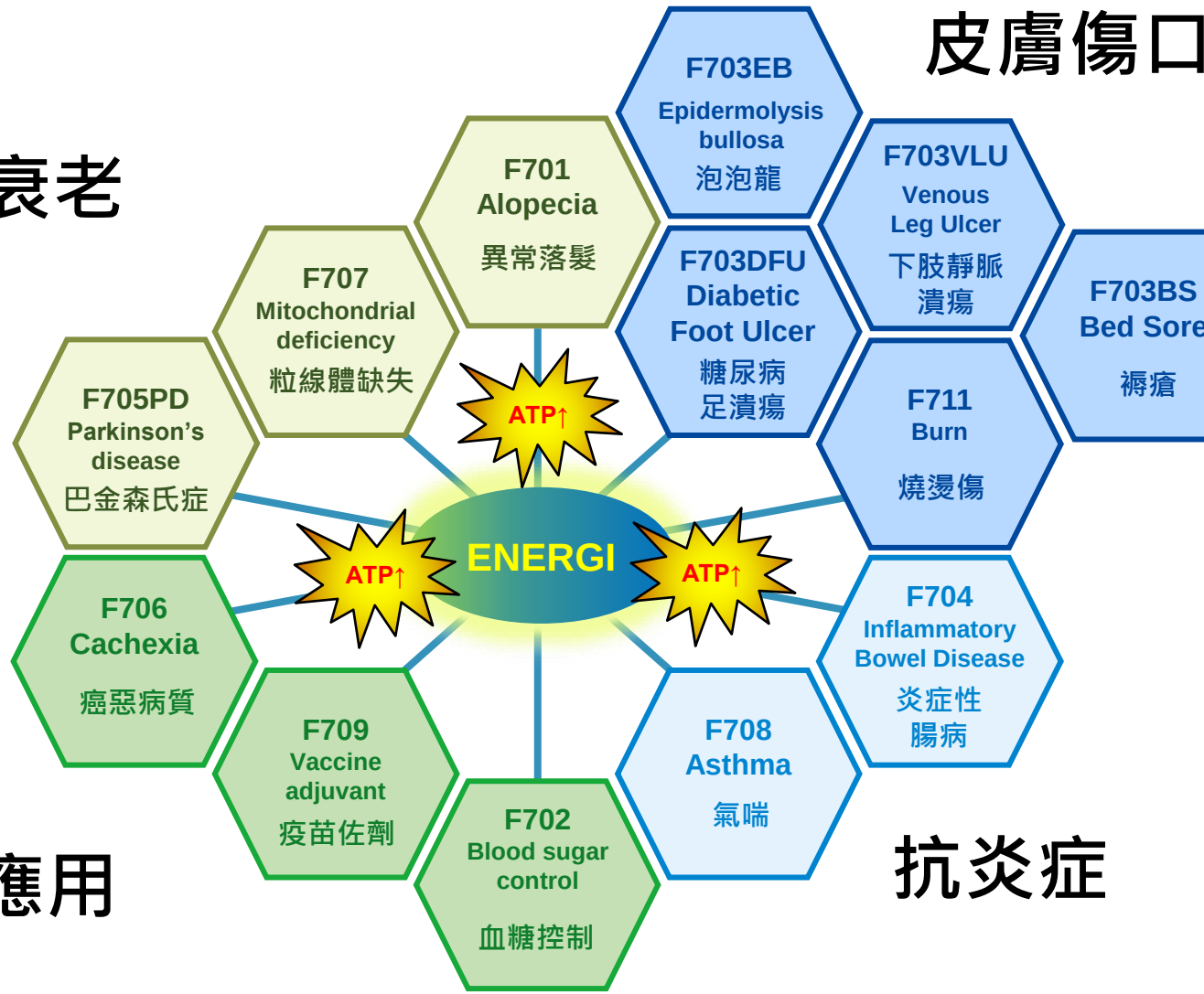
Energenesis Biomedical

抗衰老

其他應用

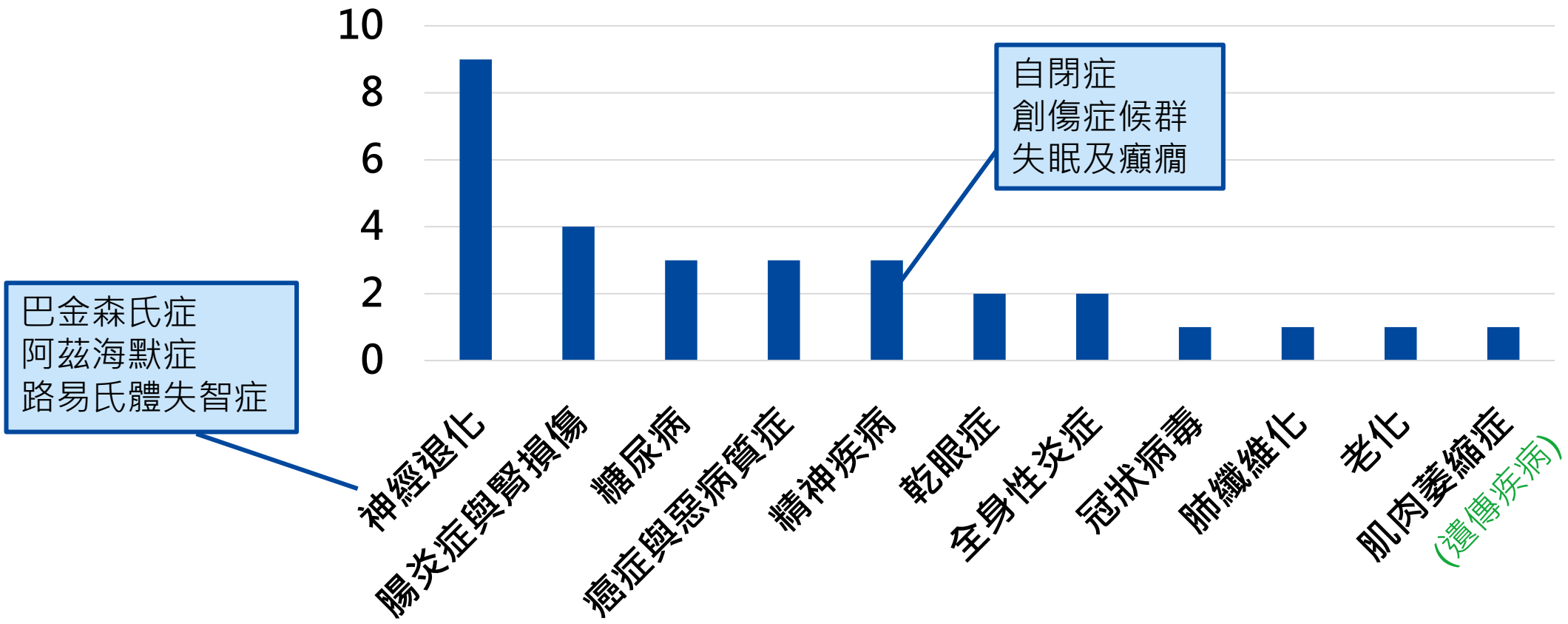
皮膚傷口

抗炎症



擴大學術合作加速新藥開發

- 3 年執行 30 件學術合作案，加速評估 ENERGI 治療潛力。



擴大學術合作加速新藥開發

主題	件數	合作單位
神經退化疾病 (巴金森氏症、阿茲海默症、路易氏體失智症)	9	中山醫學大學、宜蘭大學、長庚大學、國防醫學院、陽明大學、臺北醫學大學、輔仁大學
精神相關疾病 (自閉症、創傷症候群、失眠及癲癇)	3	陽明大學、臺灣大學
糖尿病	3	中山醫學大學、國家衛生研究、臺北醫學大學
癌症與惡病質症	3	中國醫藥大學、輔仁大學
乾眼症	2	中山醫學大學、臺北醫學大學
細胞激素釋放症	2	輔仁大學、國家動物中心
發炎性腸道疾病	2	中山醫學大學、國家動物中心
腎損傷	2	臺大醫院
肌肉萎縮症 (罕病)	1	耕莘醫院
冠狀病毒	1	中興大學
肺纖維化	1	中興大學
老化	1	陽明大學

3 年 30 件 學術合作案

加速評估 ENERGI 治療潛力

研究成果

Energenesis Biomedical

No.	Journal Abbreviation	Year &Volume Issue	Title	Link
1	EClinicalMedicine	2022 Jul 10;51:101497.	ENERGI-F703 gel, as a new topical treatment for diabetic foot and leg ulcers: A multicenter, randomized, double-blind, phase II trial.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35844773/
2	Pharmaceuticals (Basel)	2022 Jun 26;15(7):795.	Adenine Combined with Cisplatin Promotes Anticancer Activity against Hepatocellular Cancer Cells through AMPK-Mediated p53/p21 and p38 MAPK Cascades.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35890094/
3	FASEB J	2021 Mar;35(3):e21296.	Modulation of adenine phosphoribosyltransferase-mediated salvage pathway to accelerate diabetic wound healing.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33675115/
4	Life (Basel)	2021 Dec 16;11(12):1408.	The Cell Protective Effect of Adenine on Hypoxia-Reoxygenation Injury through PPAR Delta Activation.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34947939/
5	Pharmaceuticals (Basel)	2021 Aug 27;14(9):860.	Adenine Inhibits the Invasive Potential of DLD-1 Human Colorectal Cancer Cell via the AMPK/FAK Axis.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34577560/
6	Int J Med Sci	2020 Feb 24;17(5):678-684.	Adenine inhibits growth of hepatocellular carcinoma cells via AMPK-mediated S phase arrest and apoptotic cascade.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32210718/
7	Biosci Biotechnol Biochem	2019 Dec;83(12):2220-2229.	The anti-inflammatory function of adenine occurs through AMPK activation and its downstream transcriptional regulation in THP-1 cells.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31392929/
8	Eur J Pharmacol	2018 Jan 5;818:569-577.	Adenine accelerated the diabetic wound healing by PPAR delta and angiogenic regulation.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29162431/
9	Oncol Lett	2017 Nov;14(5):5575-5580.	Adenine causes cell cycle arrest and autophagy of chronic myelogenous leukemia K562 cells via AMP-activated protein kinase signaling.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29113185/
10	Exp Dermatol	2016 Feb;25(2):162-4.	Adenine supplement delays senescence in cultured human follicle dermal papilla cells	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26477890/
11	J Proteomics	2015 Apr 29;120:204-14.	Identification of adenine modulating AMPK activation in NIH/3T3 cells by proteomic approach.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25797921/
12	PLoS One	2015 Nov 6;10(11):e0142283.	Activation of AMP-Activated Protein Kinase by Adenine Alleviates TNF-Alpha-Induced Inflammation in Human Umbilical Vein Endothelial Cells.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26544976/
13	Mol Med Rep	2015 Sep;12(3):4566-4571.	Purine analogue ENERGI-F706 induces apoptosis of 786-O renal carcinoma cells via 5'-adenosine monophosphate-activated protein kinase activation.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26062651/
14	DNA Cell Biol	2015 Feb;34(2):133-41.	AMPK activation inhibits expression of proinflammatory mediators through downregulation of PI3K/p38 MAPK and NF-κB signaling in murine macrophages.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25536376/
15	Biomed Res Int	2014;2014:692061.	Amelioration of LPS-induced inflammation response in microglia by AMPK activation.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25025067/
16	Expert Opin Investig Drugs	2014 Sep;23(9):1253-65.	AMP-activated protein kinase activators in diabetic ulcers: from animal studies to Phase II drugs under investigation.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24857754/

文獻眾多未能全數列出

ENERGI 研發專案

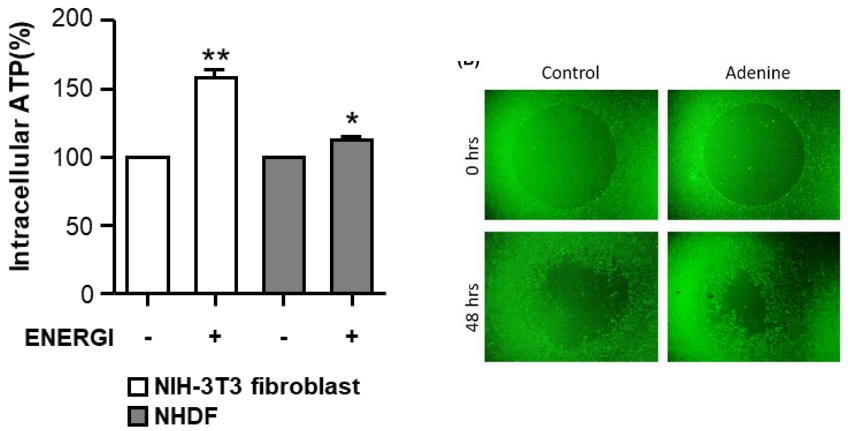
Energenesis Biomedical

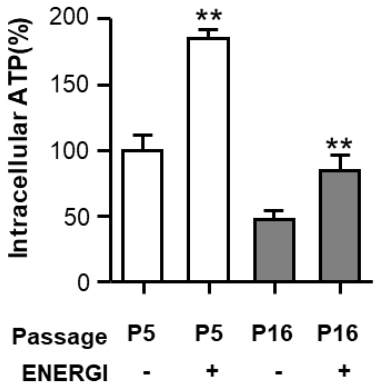
CODE	INDICATIONS	Discovery	Lead opt.	Pre-clinical	Ph I	Ph II	Ph III	NDA	Market
DERMATOLOGY & WOUND HEALING									
F703DFU	糖尿病足潰瘍						臨床三期 美國/台灣		
F701	異常性落髮					臨床三期 準備中			
F703VLU	下肢靜脈潰瘍					臨床二期 進行中			
F703EB	遺傳性表皮分解性水皰症 (泡泡龍)			取得美國FDA與歐盟EMA孤兒藥認定					
F711	燒燙傷								
NEURODEGENERATION									
F705PD	巴金森氏症				臨床一期 準備中				
METABOLIC SYNDROMES									
F702	血糖控制								
INFLAMMATION RELATED									
F704	發炎性腸道疾病								
OTHERS									
F706	癌惡病質								

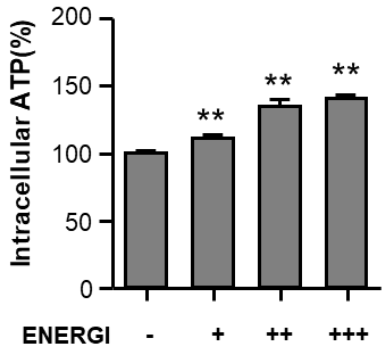
三大主要臨床試驗以提高 ATP 為手段

Energenesis Biomedical

傷口癒合		異常性落髮	巴金森氏症
ENERGI-F703DFU 糖尿病足潰瘍凝膠	ENERGI-F703EB 泡泡龍乳膏	ENERGI-F701 防落髮外用劑	ENERGI-F705PD 巴金森氏症口服藥
加速細胞爬行		抗細胞衰老	抗蛋白質聚集
上皮細胞		人毛囊真皮乳頭細胞	神經細胞







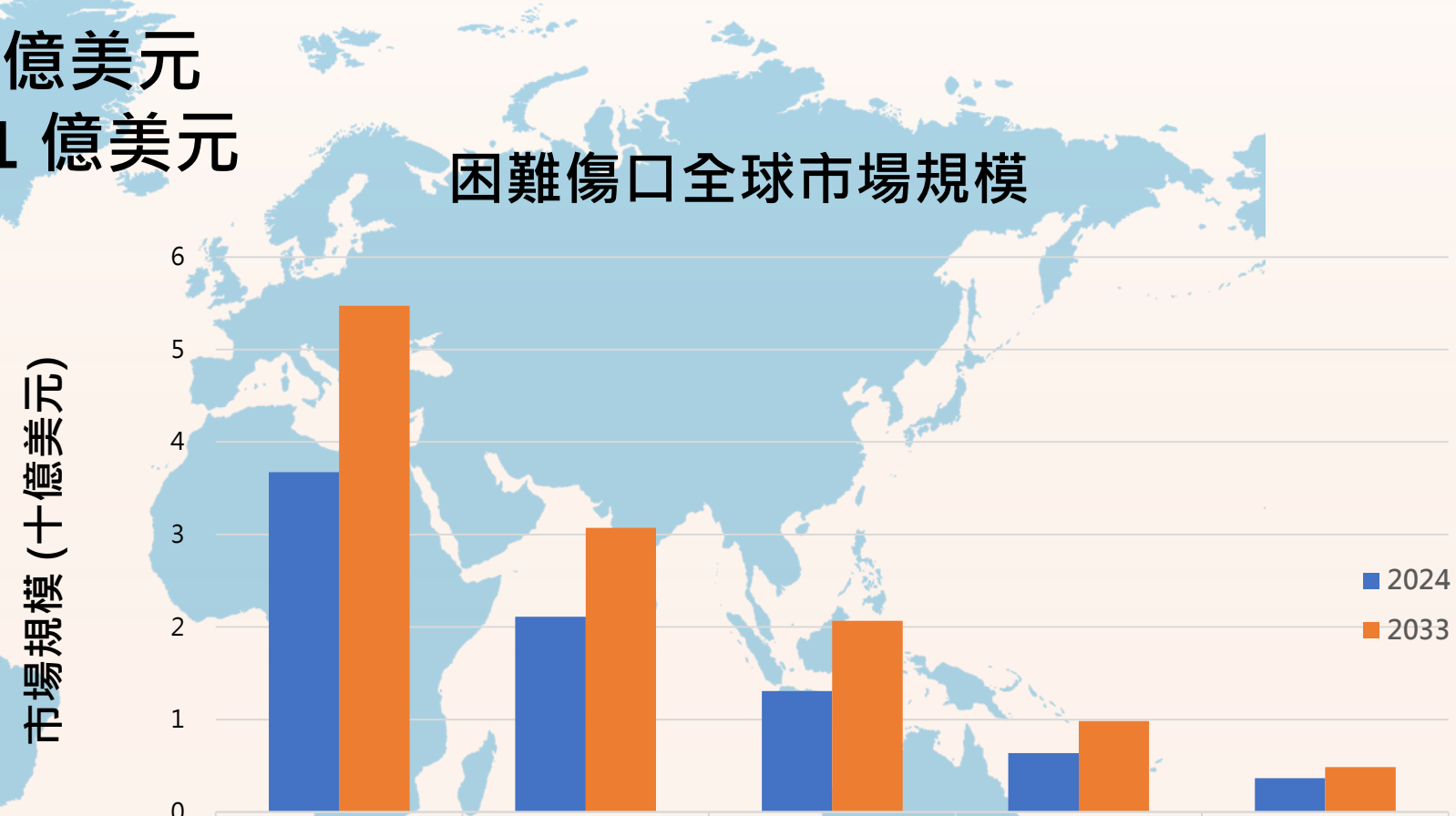
ENERGI-F703DFU
- 糖尿病足潰瘍外用凝膠

- 有效促進傷口癒合
- 針對未被滿足的慢性傷口醫療需求
- 美國與臺灣臨床三期試驗進行中

EOP2 | Pre-IND | Ph III IND | Ph III US/TW

困難傷口全球市場 (2024~2033)

- 2024 年為 81 億美元
- 2033 年為 121 億美元



	北美	歐洲	亞太	拉丁美洲	中東北非
2024	3.67	2.11	1.31	0.64	0.37
2033	5.47	3.07	2.07	0.98	0.49

(Grand View Research, Inc., USA)

糖尿病足潰瘍市場

- **FDA 僅核可 Regranex® 作為糖尿病足潰瘍外用藥。**
- **Regranex® 是蛋白質藥物，價格高昂，大傷口效果有限。**

全球市場

5.4 億 全球糖尿病患者 (2021)

IDF Diabetes Atlas, 10th ed.

34% 糖尿病患者可能發生足潰瘍

2.9% 糖尿病足潰瘍需要截肢

FDA 核准的藥物

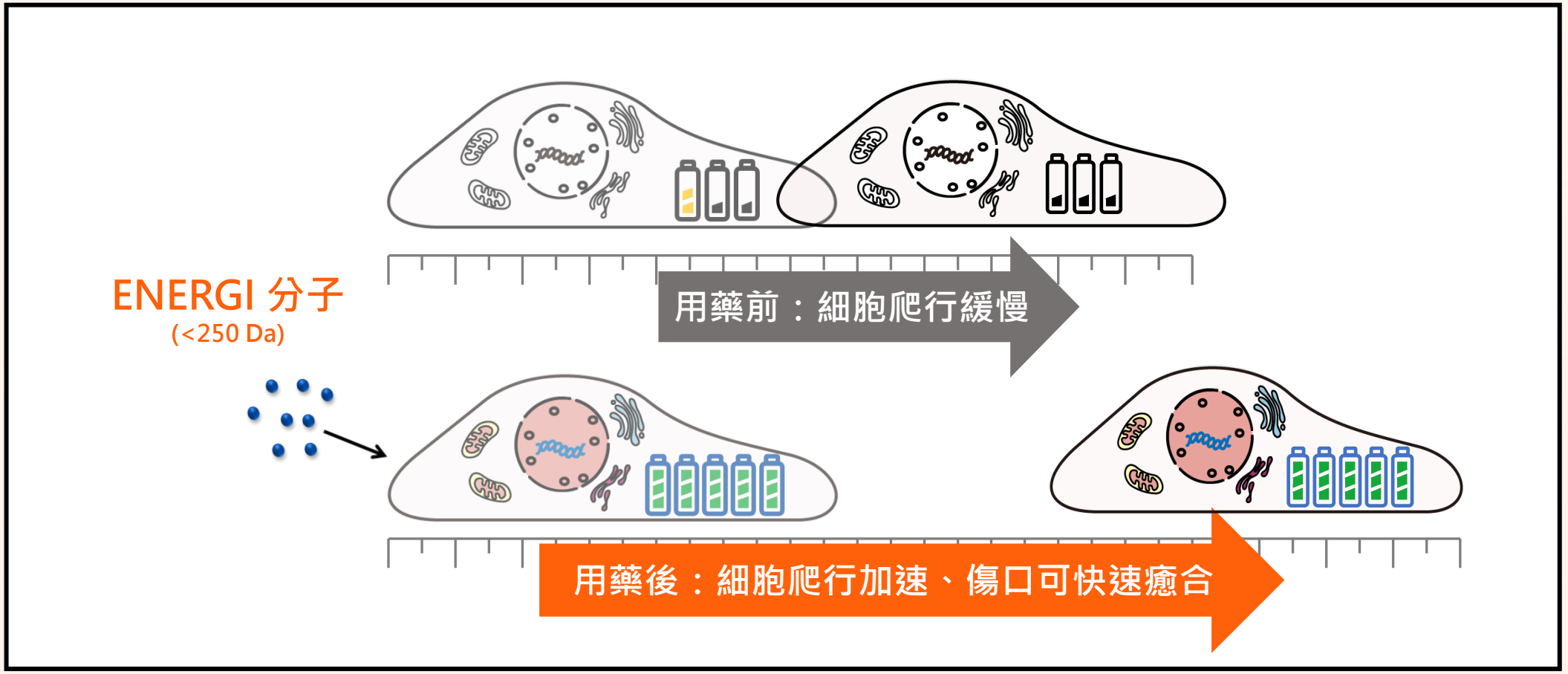
Regranex ®
(Smith & Nephews)

- 重組人類血小板衍生生長因子
- 只建議 5 cm^2 以下傷口
- 價格昂貴 (US$ 1,400 /15g，3~4 條/療程)
- 市佔率 < 1%

ENERGI 藥物加速傷口癒合

Energenesis Biomedical

- 創新藥物機制： 藉由增加細胞能ATP 加速細胞爬行



F703DFU 凝膠為糖尿病足潰瘍潛力新藥

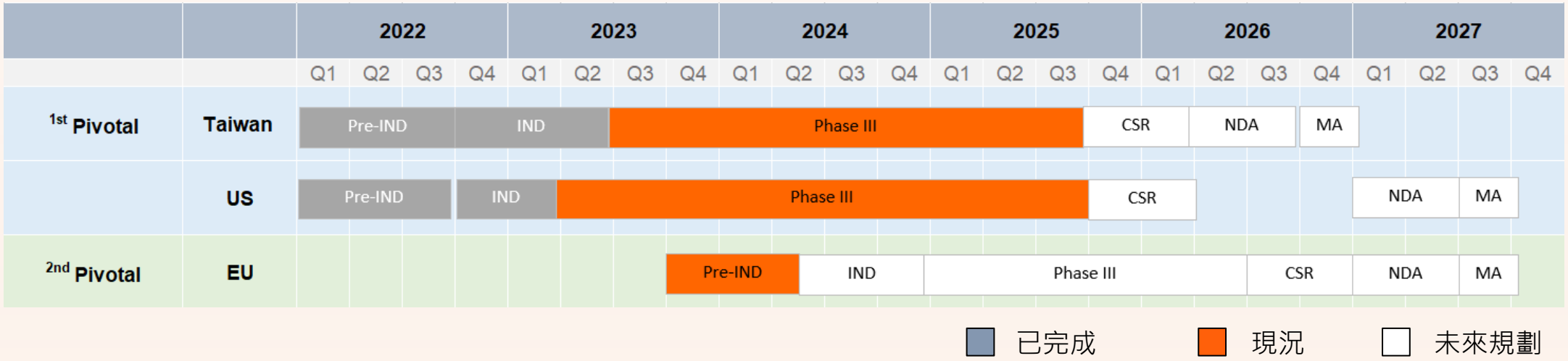
Energenesis Biomedical

	ENERGI-F703DFU 凝膠	Regranex® 凝膠	ON101 乳膏 (速必一®)
藥物分類	小分子藥物	生物製劑（大分子藥物）	植物藥
活性成分	ENERGI	重組人類血小板衍生生長因子	左手香與積雪草萃取物
用藥途徑	皮膚外用	皮膚外用	皮膚外用
開發階段	美國與台灣臨床三期執行中	FDA 核准上市	TFDA 核准上市
價格	預計 250~300 USD/25 g	1,400 USD/15g	9,800 NTD/15g

ENERGI-F703DFU 開發時程

Energenesis Biomedical

- 現況：美國與臺灣臨床三期試驗收案中
- 試驗完成：預計為 2025



- 預期取證時程：

  ✓ 臺灣: 2026
  ✓ 歐洲: 2027
  ✓ 美國: 2026~2027

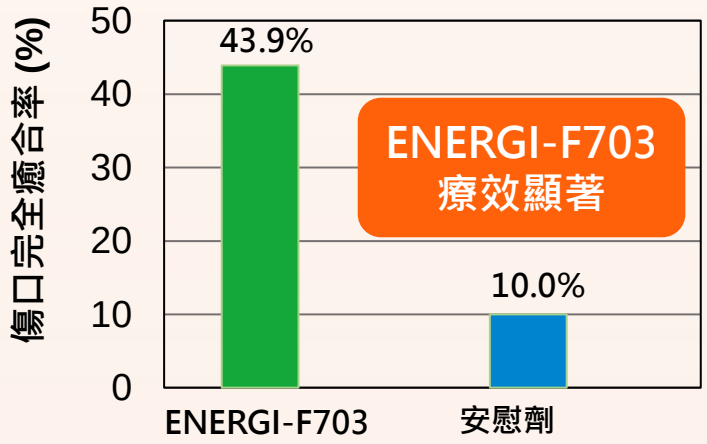
F703DFU 臨床二期結果具顯著療效

Energenesis Biomedical

- 主要評估指標：用藥第12周傷口完全癒合的病人比率

PP 分析

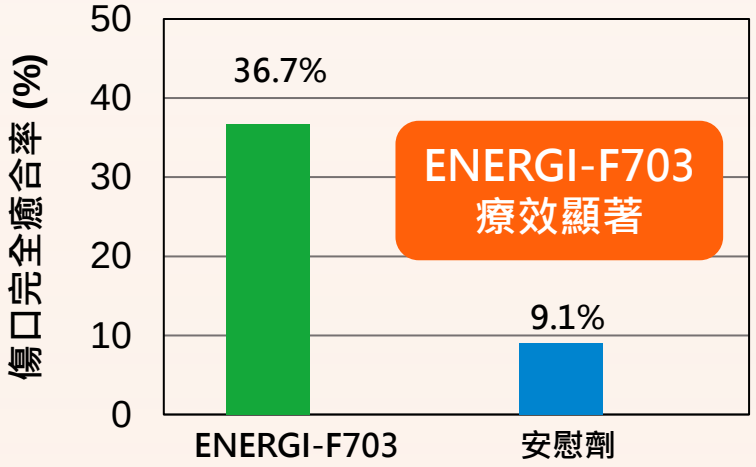
P < 0.05 (0.008)



	ENERGI-F703	安慰劑	合計
完全癒合	18	2	20
未癒合	23	18	41
人數	41	20	61
百分比	43.9%	10.0%	32.8%

ITT 分析

P < 0.05 (0.017)



	ENERGI-F703	安慰劑	合計
完全癒合	19	2	21
未癒合	33	20	53
人數	52	22	74
百分比	36.7%	9.1%	28.4%

- F703DFU 凝膠於收案傷口1.5 ~25 平方公分 (Wagner 傷口分級 1 和 2 級) 具有顯著療效

臨床二期成果發表

Energenesis Biomedical

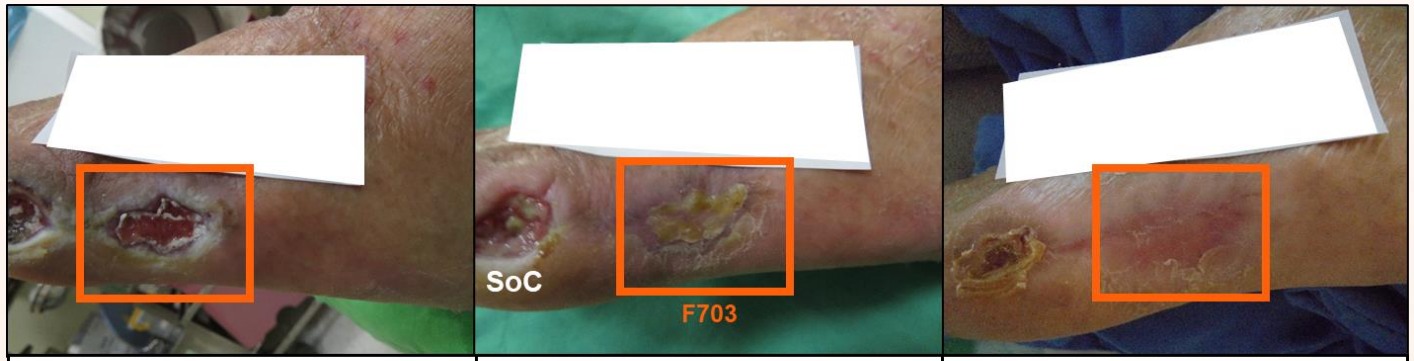
- **2022 年發表於國際知名科學期刊 *eClinicalMedicine*。**
- **F703DFU 顯著加速糖尿病足傷口癒合，且沒有副作用被觀察到。**

EClinicalMedicine. 2022 Jul 10;51:101497.

ENERGI-F703DFU 臨床二期實例

Energenesis Biomedical

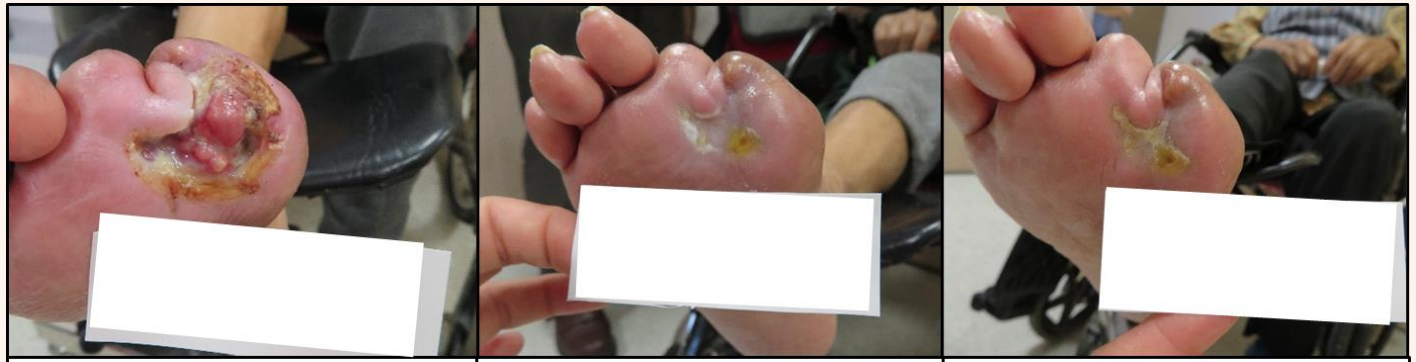
案例 1 Grade 2 (2.0 cm^2) 3 週療程傷口完全癒合



Initial size 2.0 cm^2	100% closure (week 3)	100% closure (follow-up)

- 同一患者的相鄰傷口

案例 2 Grade 3 (4.1 cm^2) 9 週療程傷口完全癒合



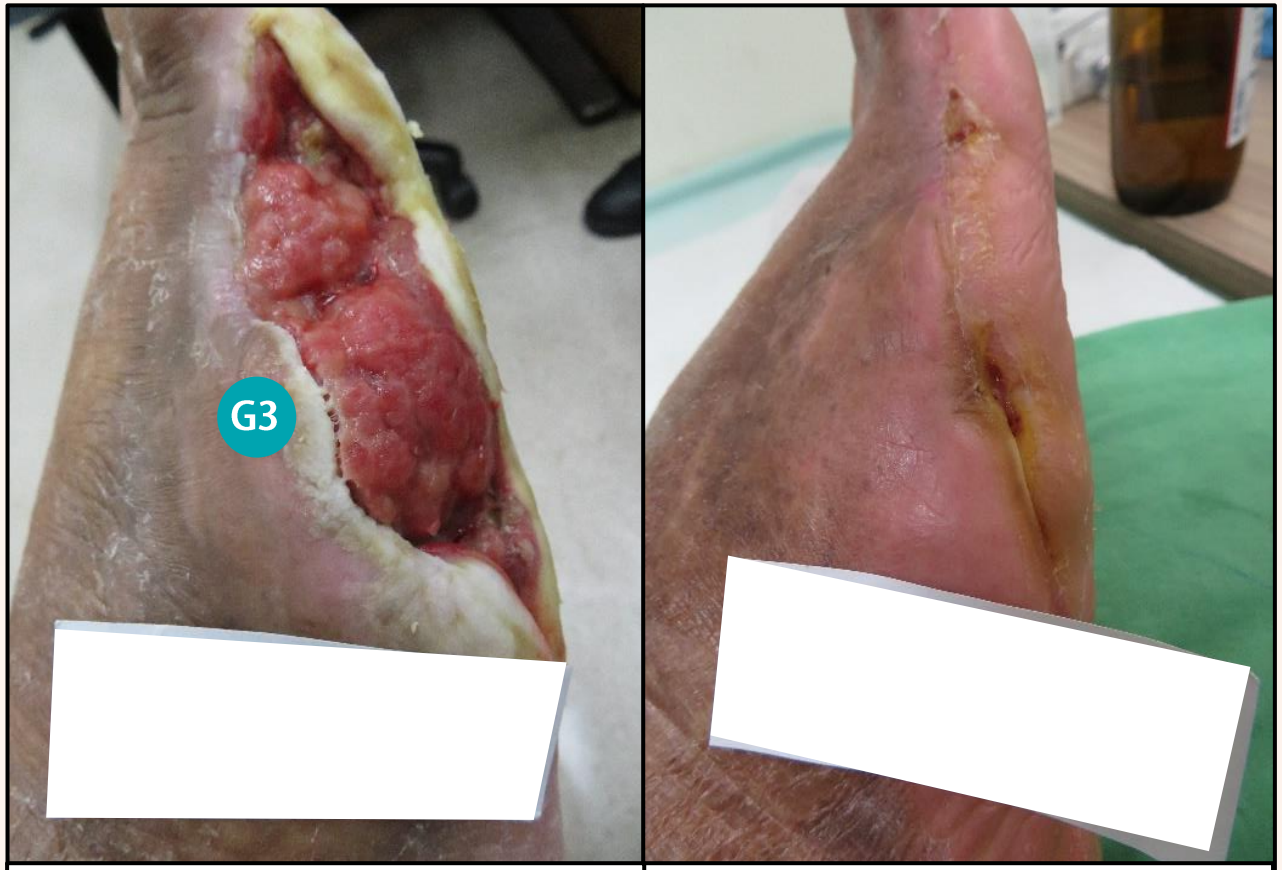
Initial size 4.1 cm^2	100% closure (week 9)	100% closure (follow-up)

- 截肢史患者的復發傷口

ENERGI-F703DFU 治療大傷口

Energenesis Biomedical

案例 3　Grade 3 (23.5 cm^2)：12 + 4 週療程傷口完全癒合



Initial size 23.5 cm^2	100% closure (week 16)

- 大型傷口
- 16 週完全癒合

ENERGI-F701
- 異常性落髮外用劑

- 創新應用機制 – 抗細胞老化
- 快速防止落髮
- 適用雄性禿與女性異常性落髮

Preclinical	Phase II completion

ENERGI-F701 用於防止異常性落髮

現行治療方式

- 落建 (minoxidil)

O 促進生髮
X 防止落髮

- 使用初期會顯著落髮，且須終生使用

- 柔沛 (finasteride)

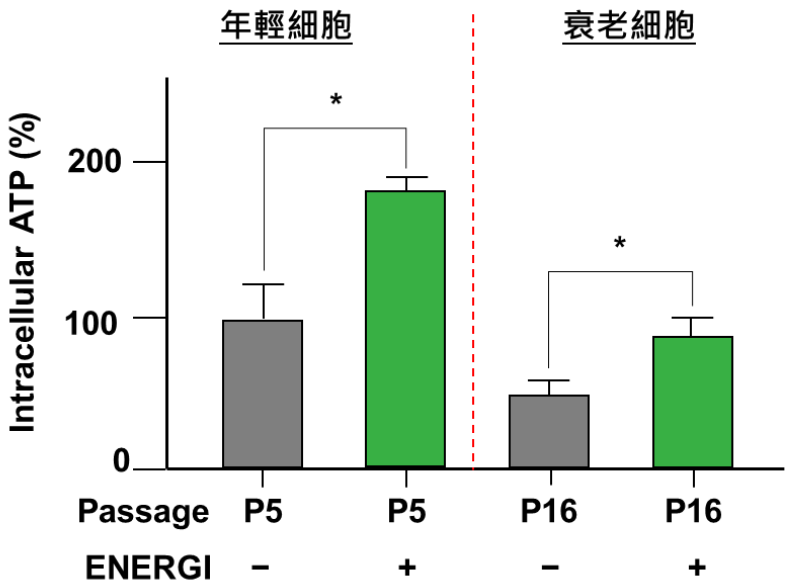
X 促進生髮
O 防止落髮

- 影響性功能
- 僅用於雄性禿

專利期已過，現為學名藥

新藥：ENERGI-F701

- 毛囊細胞衰老是造成落髮的原因之一
- ENERGI 提高細胞 ATP，恢復生髮週期



男女皆可使用 ENERGI-F701

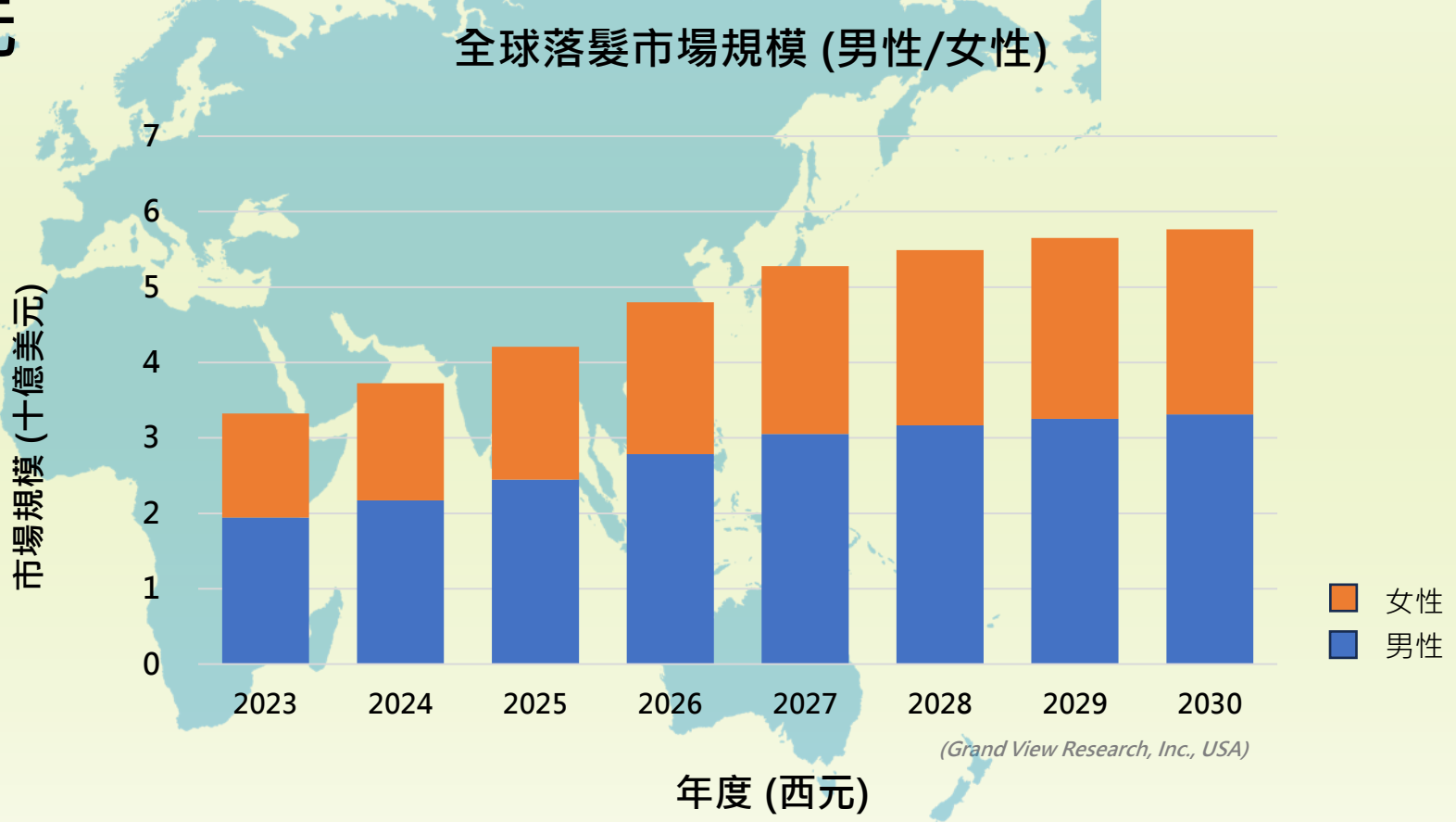
Unpublished data from Energenesis Biomedical

落髮用藥全球市場 (2023~2030)

Energenesis Biomedical

- 2023 年為 33 億美元
- 2030 年為 58 億美元

- 市場缺乏新藥！



男性雄性禿 (AGA) 試驗

- ENERGI-F701: 用藥 2 個月改善率達 75 %
- 安慰劑: 試驗後 80% 為相同或較差

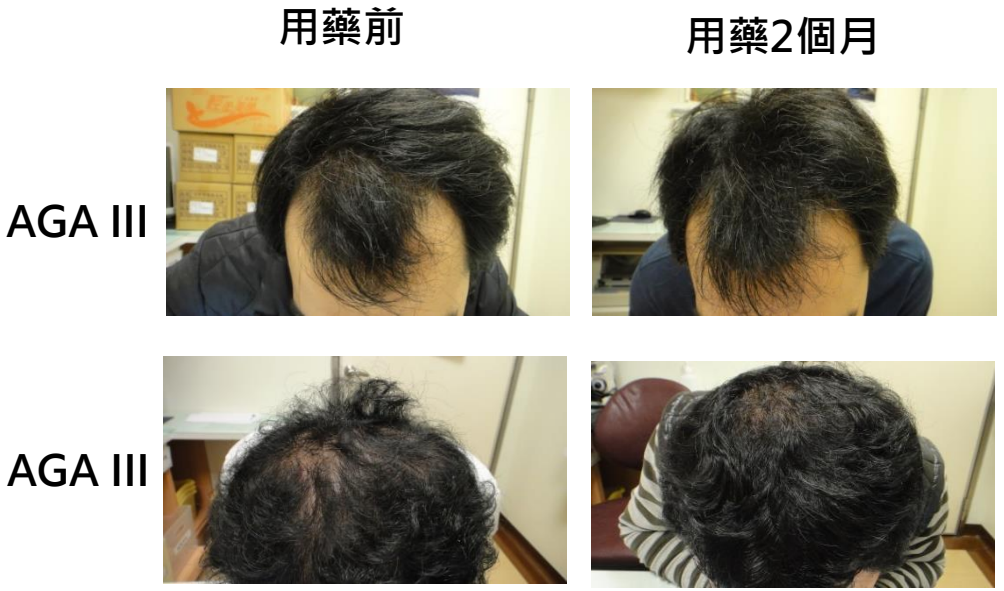
✓ 結果顯示 F701 改善 AGA落髮

ENERGI-F701 男性試驗案例

	ENERGI-F701		安慰劑		合計
顯著改善	6	37.5%	0	-	6
改善	6	37.5%	3	20.0%	9
相同	4	25.0%	11	73.3%	15
較差	0	-	1	6.7%	1
人數	**15**	-	**16**	-	**31**

- 受試者：31 名 20~60 歲男性 AGA 患者
- 以上為醫師評估之結果

ENERGI-F701 男性試驗案例

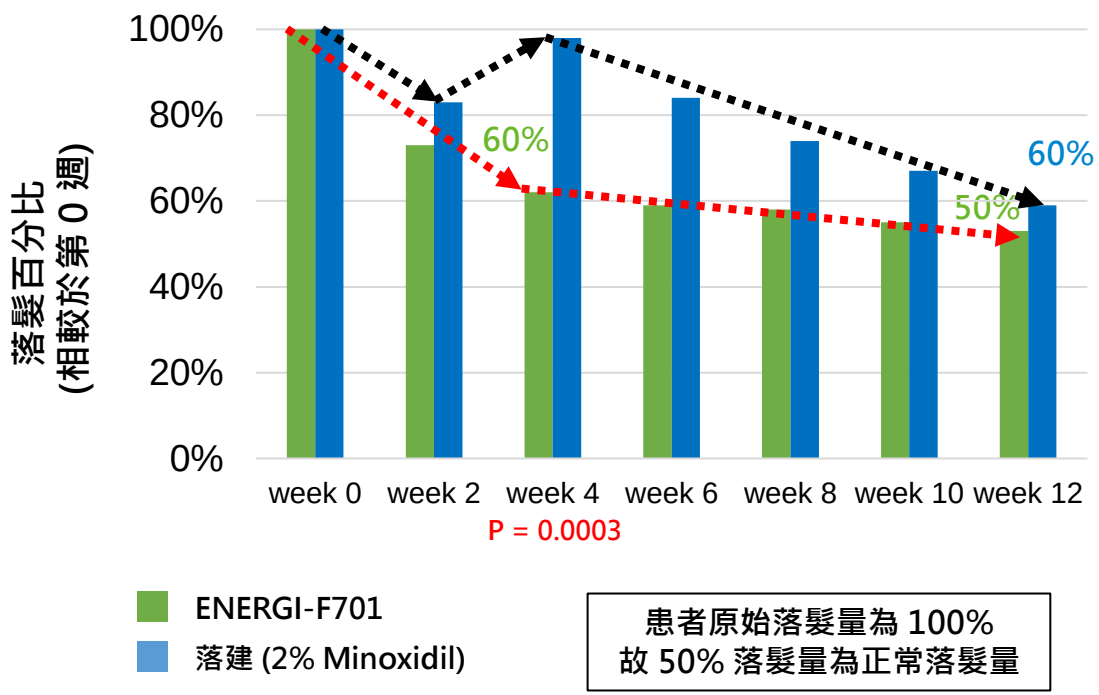


女性二期試驗：防止落髮 (NCT03351322)

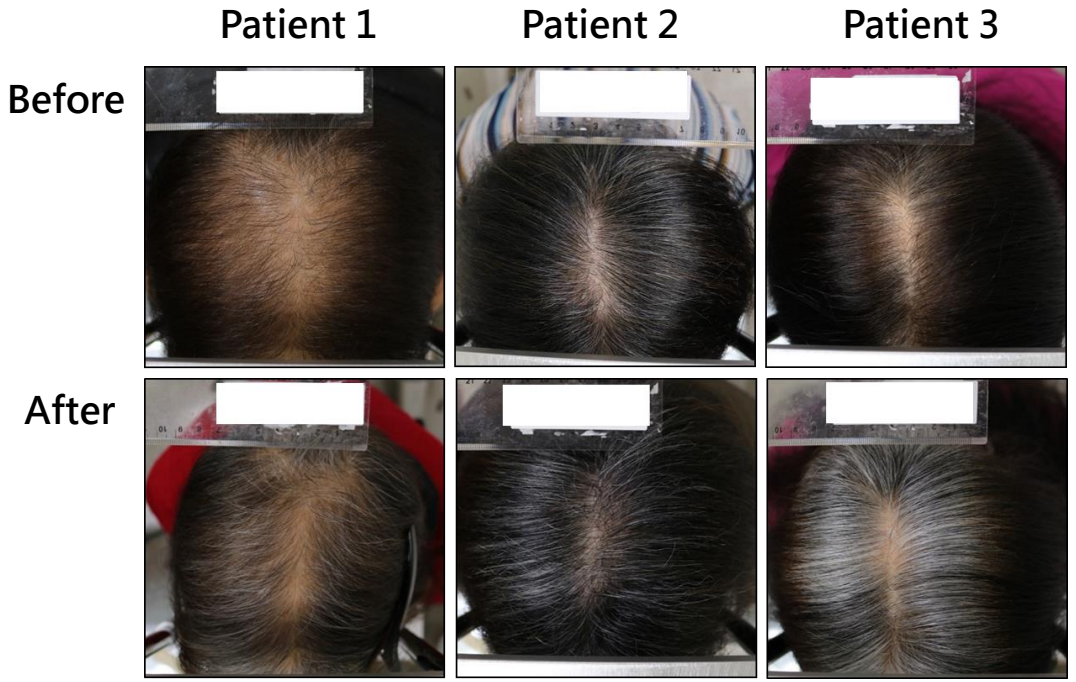
- ENERGI-F701: 用藥 4 周 落髮量降至 60%
- 落建: 用藥 12 周降至 60%

✓ 結果顯示F701 快速防止落髮

治療後落髮百分比



ENERGI-F701 試驗案例



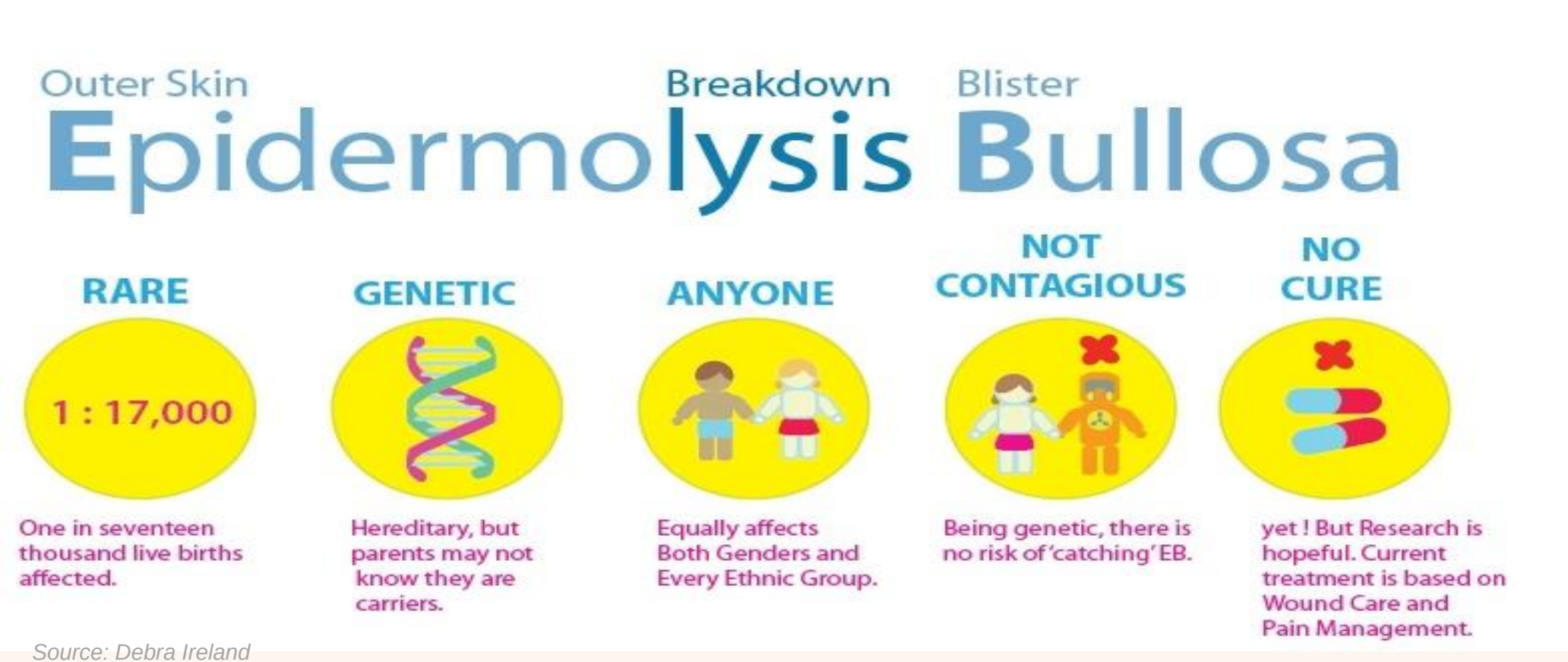
ENERGI-F703EB
- 遺傳性表皮分解性水皰症(泡泡龍) 乳膏

- 加速泡泡龍患者傷口癒合
- 已取得美國 FDA 孤兒藥 (ODD) 及罕見兒科疾病 (RPD) 認定
- 歐盟 EMA 孤兒藥認定
- 臨床二期試驗準備中

Discovery | Phase II Preparing

遺傳性表皮分解性水皰症 (泡泡龍)

- 泡泡龍是罕見且嚴重的遺傳疾病，患者因皮膚結構蛋白的基因突變，導致皮膚和黏膜極度脆弱，輕微的摩擦或壓力就能造成破皮或水泡。

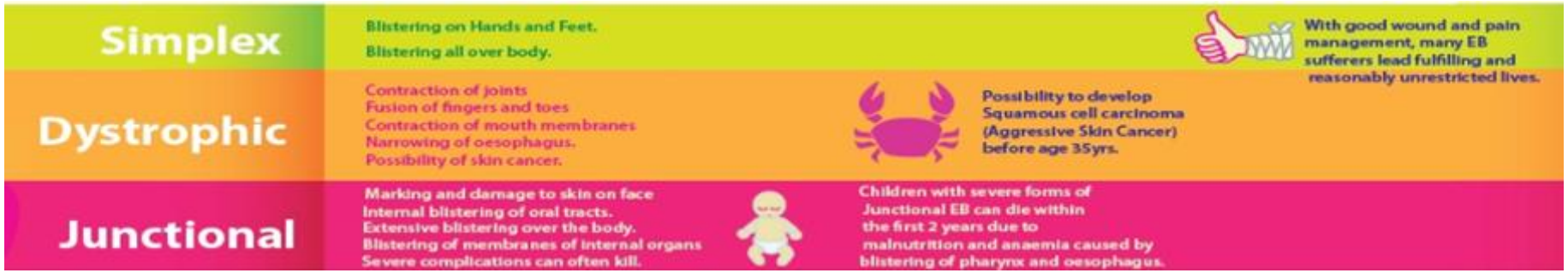


Source: Debra Ireland

F703EB 乳膏可用於所有類型的 EB 患者

50%

25%



現行療法

- 現行治療以症狀控制為主。
- 2023年 FDA 通過 Krystal's VYJUVEK™ 基因療法用於 DEB 患者，年費用達 63 萬美元，非常高昂。
- Chiesi 公司的樺樹皮萃取物新藥 Filsuvez ® 凝膠則用於 DEB 和 JEB。

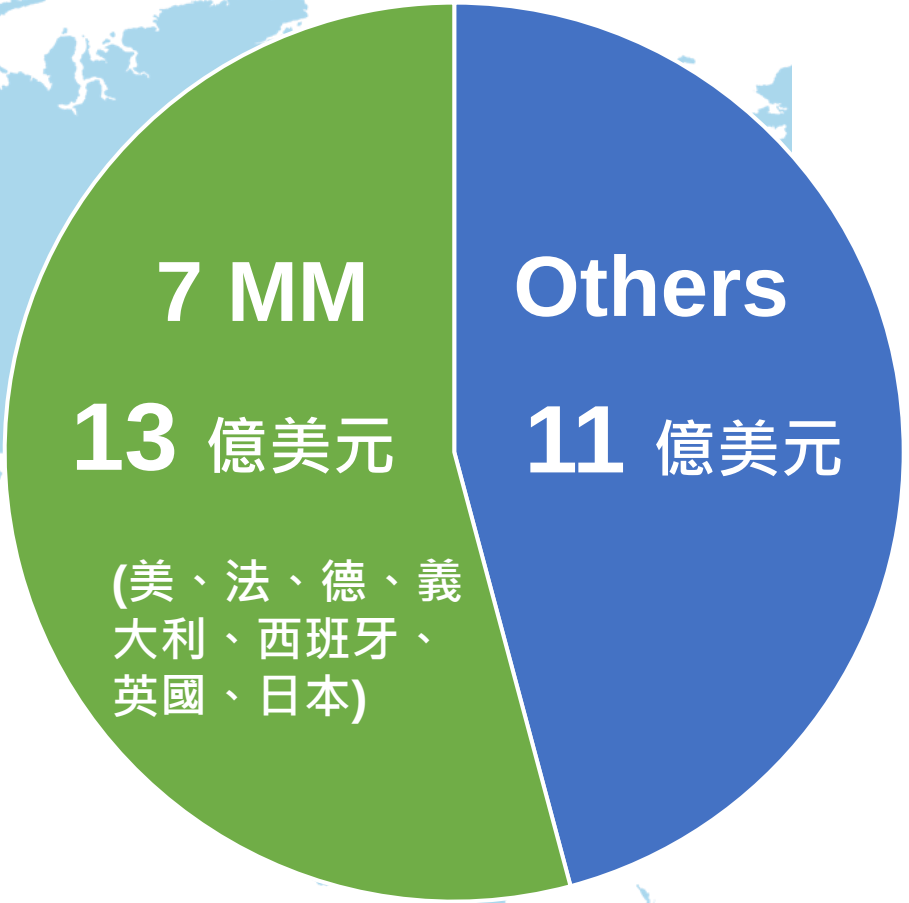
ENERGI-F703EB 乳膏

- **所有 EB 患者皆可使用**
- 作為加速傷口癒合的第一線藥物

EB 全球市場為 24 億美元 (2023)

- 全球 EB 患者 > 500,000 人
  市場規模 > 24 億美元

- 7大主要市場患者 > 46,500 人
  市場規模 > 13 億美元



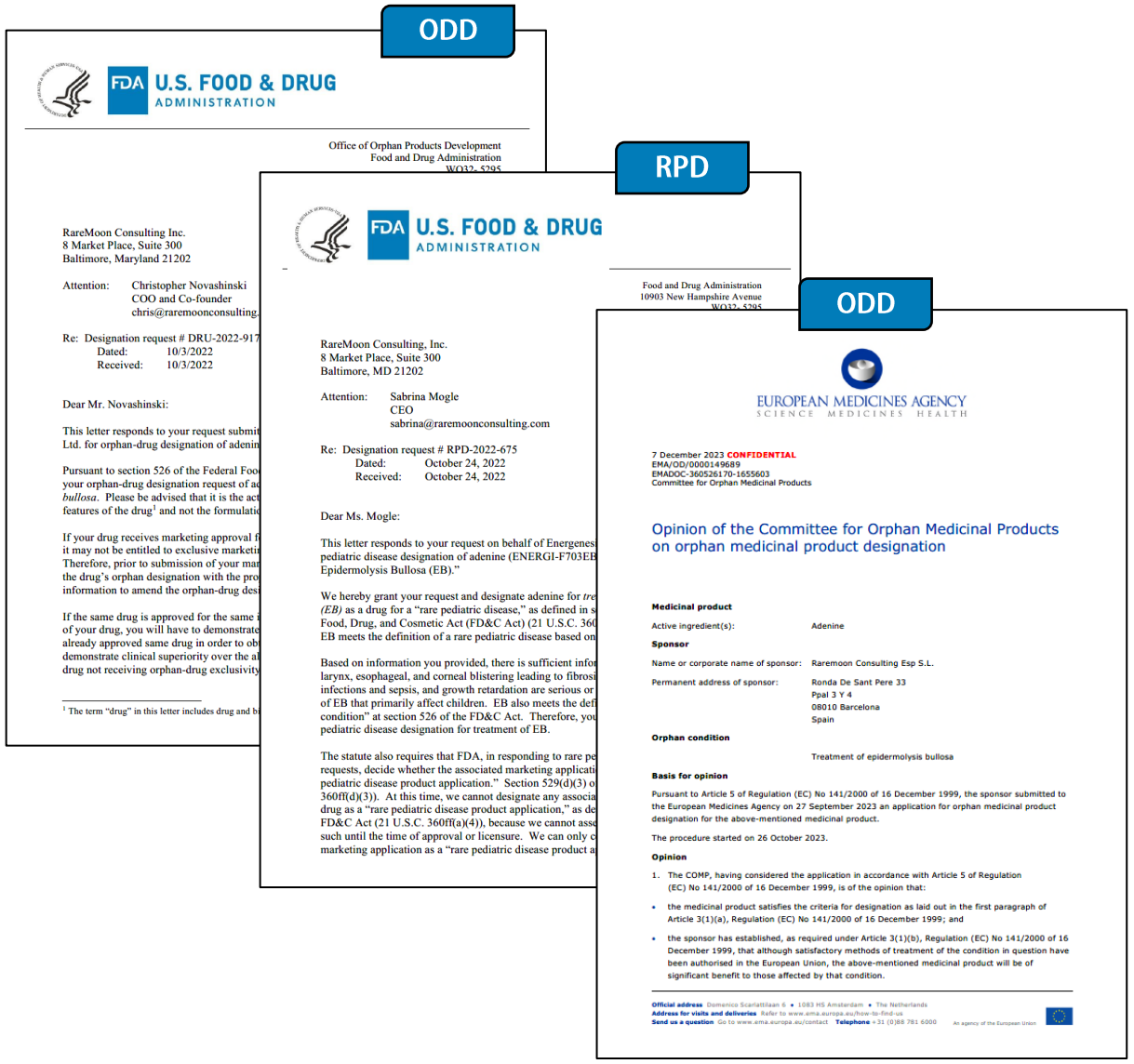
Source: DelveInsight

F703EB 取得孤兒藥資格

Energenesis Biomedical

- FDA
- 孤兒藥認證 (ODD) ： 已取得
- 兒科罕見疾病認證 (RPD) ： 已取得

- EMA
- 孤兒藥認證 (ODD) ：已取得



ENERGI-F705PD
- 巴金森氏症口服藥

- 創新手段：抗 α-synuclein 蛋白質聚集
- 動物實驗證實可反轉 PD 症狀
- 臨床一期試驗準備中

Discovery | Phase I Preparing

ENERGI-F705PD 治療 PD 的創新手段

Energenesis Biomedical

常見的症狀為動作障礙

Nouvelle Iconographie de la Salpètrière, vol. 5., p.226

現行療法

PD 患者
多巴胺減少

- 多巴胺 (dopamine)療法為主

1. 增加多巴胺吸收
2. 避免多巴胺分解
3. 模擬多巴胺之功能
4. 減少 PD 症狀

ENERGI-F705

PD 患者
α-synuclein
蛋白質聚集於
神經細胞

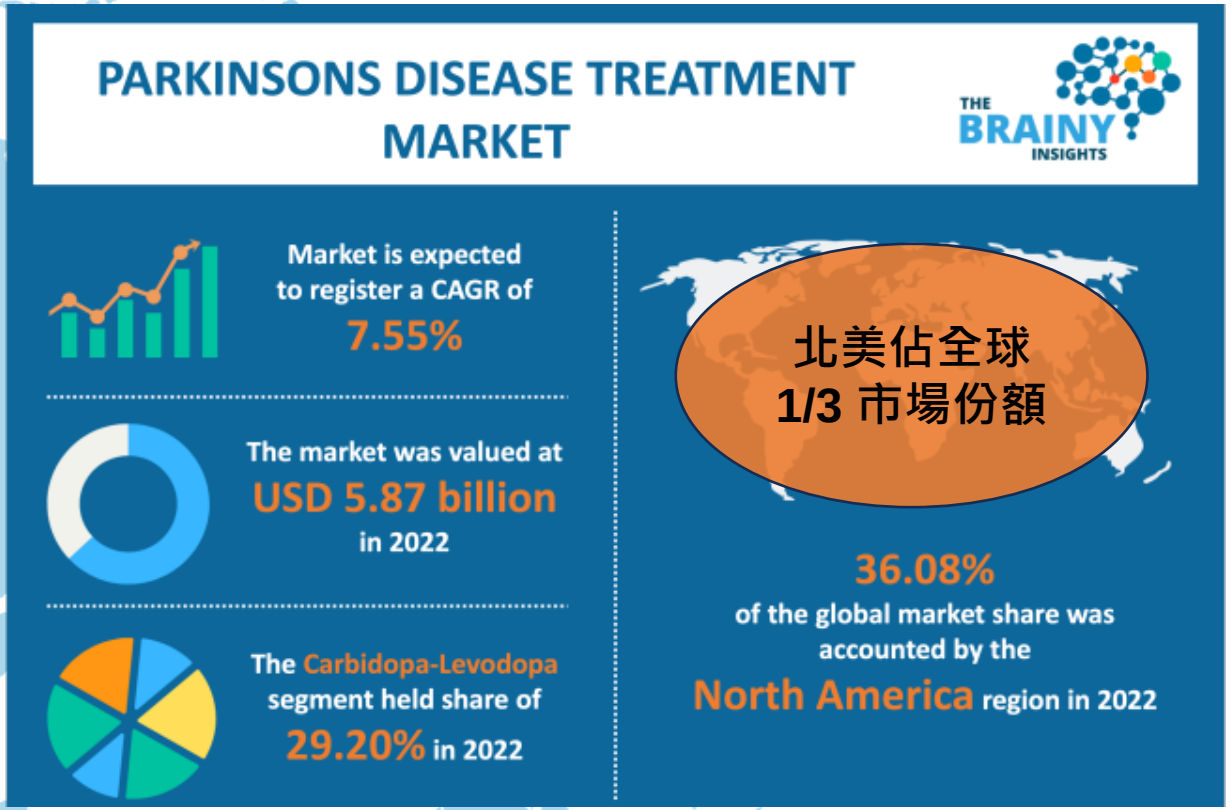
- 抗-α-synuclein 蛋白質聚集

ENERGI 提高細胞內 ATP, 細胞能量 ATP 另另作為生物助溶 劑 (hydrotrope) 減少蛋白質堆積。

PD 全球市場為 58.7 億美元 (2022)

Energenesis Biomedical

- 全球患者 > 1,000 萬人
  - 7MM 患者：250 萬人
  - 美國：110 萬人 (佔 7MM 45%)
- 2022 市場規模 58.7 億美元
  - Carbidopa-levodopa sales: 17 億美元
- 2030 市場規模 121.5 億美元



Source: The Brainy Insights

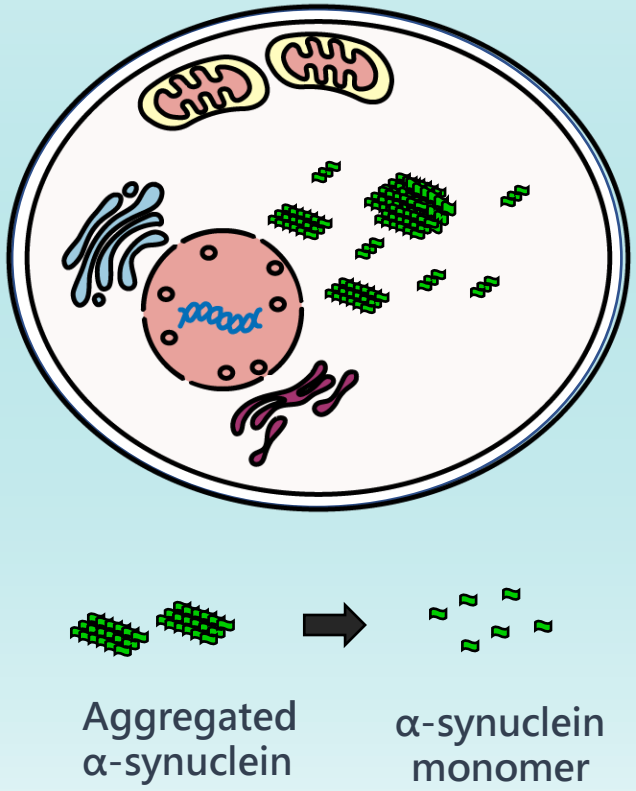
巴金森氏症治療手段

治療策略	名稱	機制	補償多巴胺細胞缺失	延緩疾病進程
First-in-class 創新藥物機制	**ENERGI-F705**	• **增加 Tryrosin Hydroxylase 表現 避免蛋白質堆積**	✓	✓
增加多巴胺	Levodopa/Carbidopa	• 結合多巴胺前驅物與代謝抑制劑	✓	
避免多巴胺降解	Rasaline, Selegiline, Safinamide	• MAO 抑制劑	✓	
	Entacapone, Tolcapone	• COMT 抑制劑	✓	
模擬多巴胺的效果	Pramipexole, Ropinirole, Rotigotine, Apomorphine	• 多巴胺受體激動劑 (agonists)	✓	
減緩運動症狀	Anticholinergic agents	• 阻斷 acetylcholine 作用	✓	
	Amantadine	• 混和型 (dopamine release, anticholinergic, NMDA antagonist)	✓	

創新手段：抗 α-synuclein 蛋白質聚集

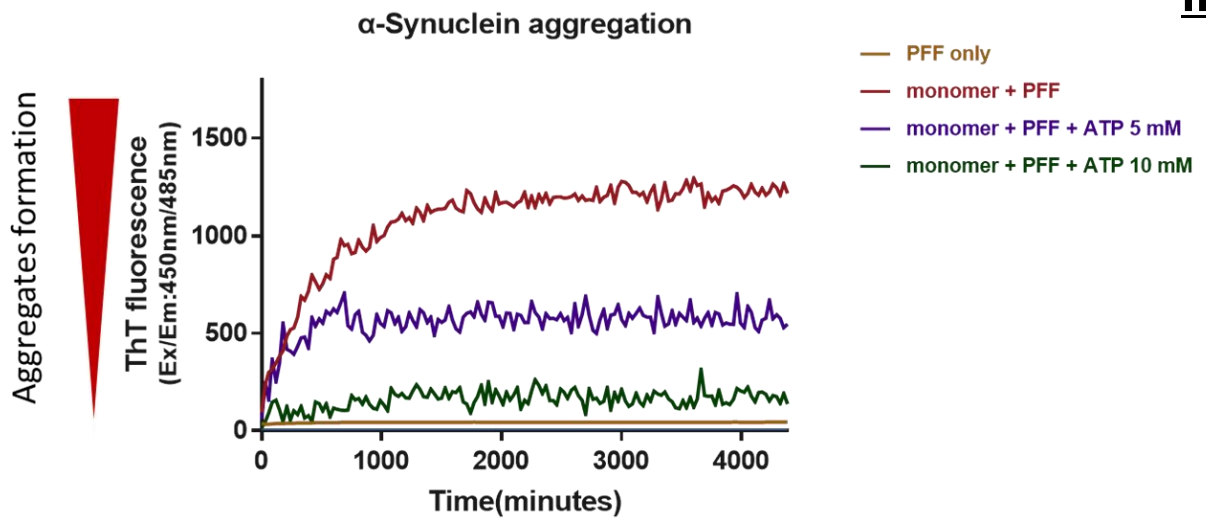
Energenesis Biomedical

- ENERGI 增加細胞內 ATP，ATP 有助於避免 α-synuclein 蛋白質聚集。



作用機制：
ATP 作為生物性助溶劑避免蛋白質不正常推積

In vitro



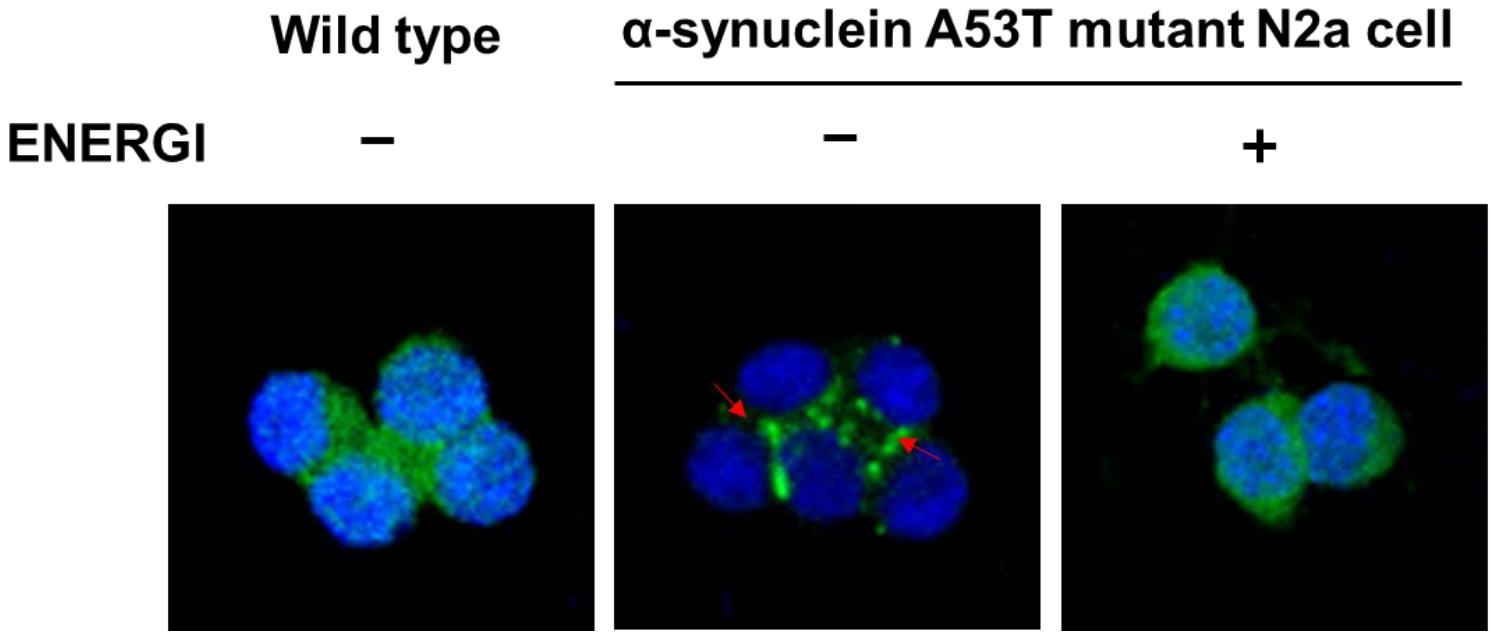
Unpublished data from Energenesis Biomedical

ENERGI-F705PD 持續累積臨床前試驗成果

Energenesis Biomedical

- 利用α-syn 突變細胞株，我們驗證 ENERGI 能減少 α-syn 蛋白質聚集。

細胞實驗



Unpublished data from Energenesis Biomedical

巴金森氏症小鼠平衡木實驗
證實 ENERGI 能夠改善小鼠運動能力

Energenesis Biomedical

動物實驗

巴拉刈
(巴金森氏症小鼠)

巴拉刈 + F705 藥物

Unpublished data from Energenesis Biomedical

Energegenesis Biomedical

ENERGI-藥物研發平臺

- 啟動細胞自愈機制
- 為困難疾病治療找到新的方向