

調節巨噬細胞新藥促進糖尿病足潰瘍癒合 — 國際多中心三期臨床試驗與事後分析結果

報告者：鄭乃禎 醫師/教授

台灣傷口照護學會 理事長
台大醫院外科部 臨床教授

利益衝突聲明

- 鄭教授為ON101 國際多中心三期臨床試驗之台大醫院試驗中心主持人
- 鄭教授非合一生技股份有限公司的利益相關者或員工
- 鄭教授此次於EWMA進行大會演講將會獲取酬勞費用

糖尿病足部傷口潰瘍 (DFU)



- 糖尿病足部傷口潰瘍是糖尿病患者治療花費最高的併發症
- 糖尿病患者終生發病率為19-34%
- 糖尿病足部傷口潰瘍多為長期存在且不易癒合，是導致感染或截肢的主要原因
- 近二十多年來因缺乏臨床有效治療，造成醫療巨大負擔。
DFU臨床急需有效新藥滿足未被滿足的醫療需求

DFU 與持續性發炎反應

發炎期

- 增加血管通透性
- 清除病原菌與傷口碎屑

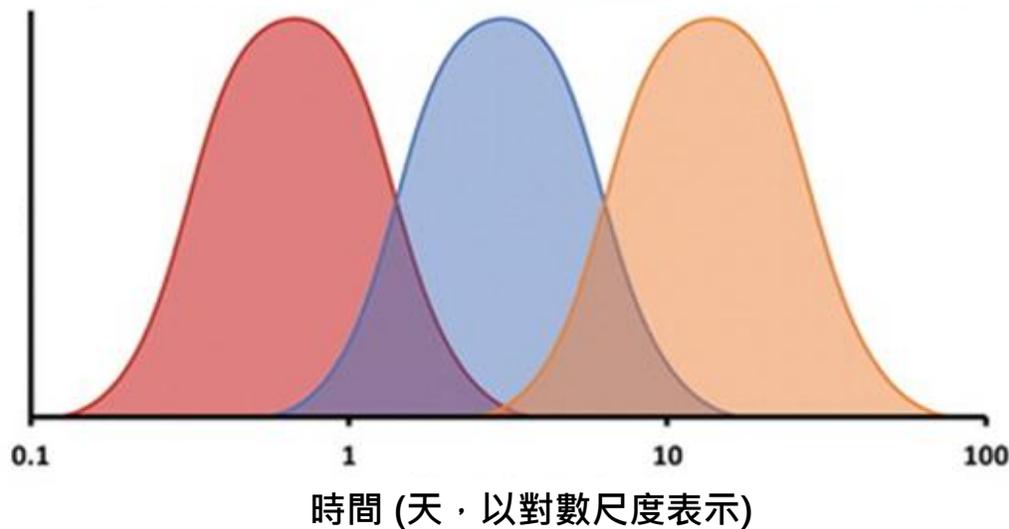
增生期

- 纖維組織增生
- 表皮上皮化
- 血管新生
- 神經再生

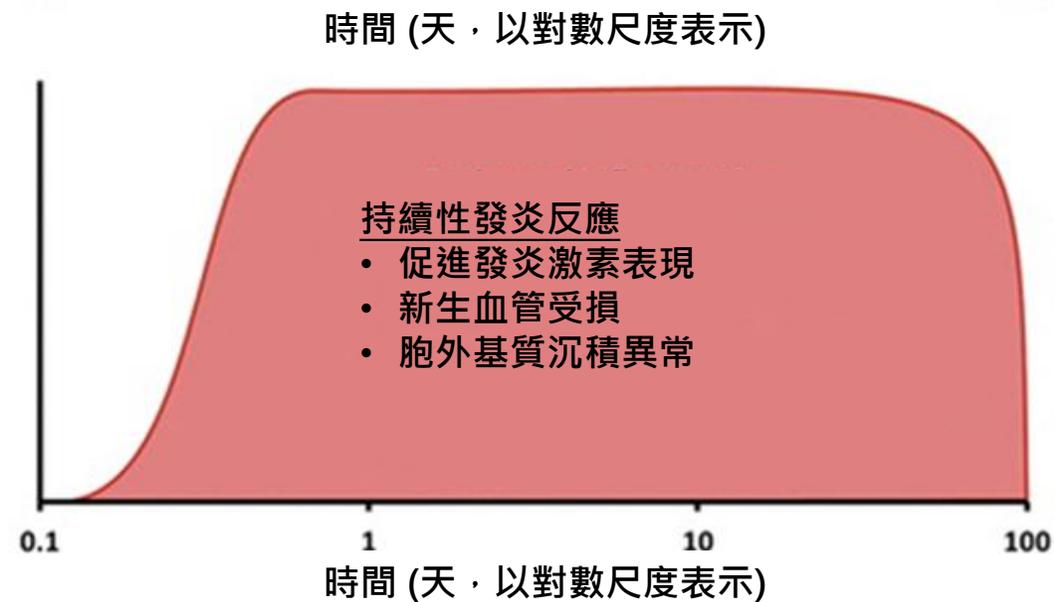
重塑期

- 減緩血管新生
- 促進疤痕成熟

正常傷口
癒合過程



糖尿病傷口
癒合過程



ON101：抑制M1巨噬細胞，活化M2巨噬細胞 重塑傷口微環境M1/M2巨噬細胞平衡

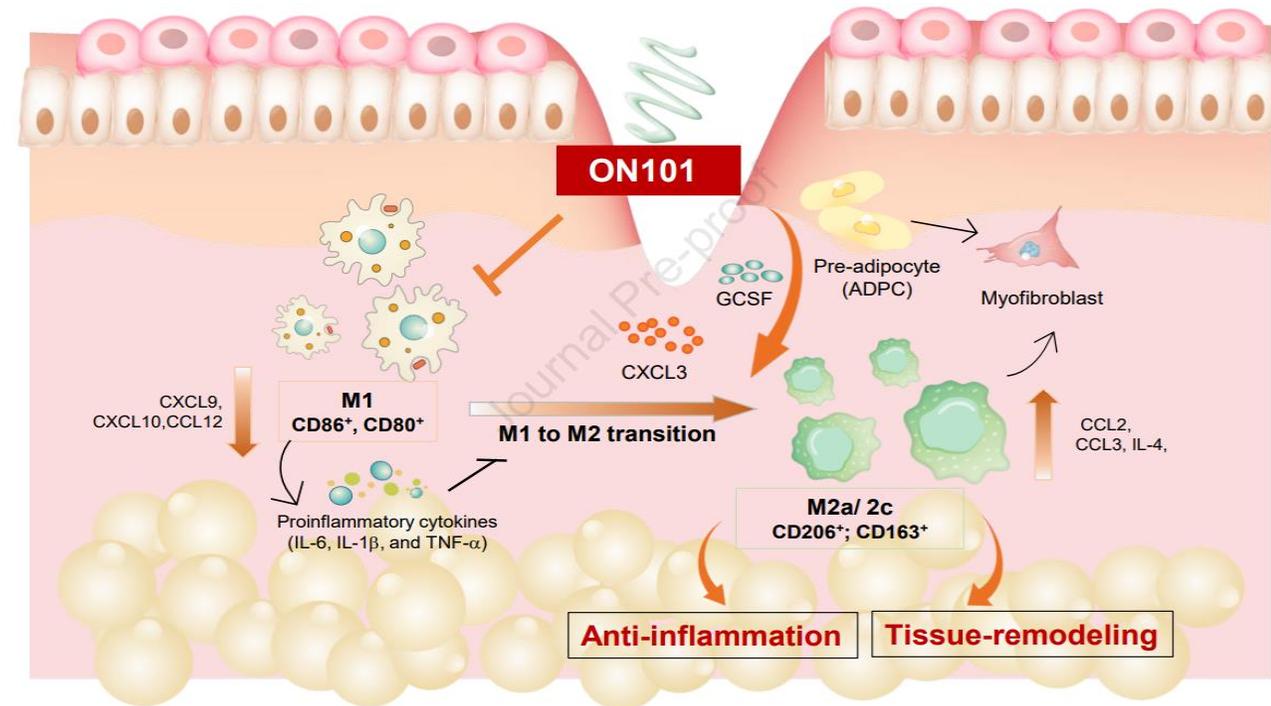
JID INNOVATIONS
Skin Science from Molecules
to Population Health

ORIGINAL ARTICLE | ARTICLES IN PRESS, 100138

Restoring Pro-healing/remodeling- associated M2a/c Macrophages using ON101 Accelerates Diabetic Wound Healing

Ching-Wen Lin • Chih-Chiang Chen • Wen-Yen Huang • ... Li-Ying Liu • Ming-Liang Kuo •
Shun-Cheng Chang • Show all authors

Open Access • Published: June 01, 2022 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xjidi.2022.100138>



ON101 三期國際多中心臨床試驗

ON101CLCT02 (NCT01898923)

臨床第三期、隨機分派、對照組試驗，評估ON101
乳膏針對慢性糖尿病足潰瘍傷口之療效性及安全性

依據「燒傷創面和慢性皮膚潰瘍治療藥物臨床研究指導原則」進行臨床試驗設計

經美國FDA、大陸NMPA與台灣FDA IND核准

ON101 三期國際多中心臨床試驗-研究設計

主要納入標準

- 一、二型糖尿病
- ABI ≥ 0.8
- HbA1c $< 12\%$
- Wagner 1級 或 2級
- 潰瘍面積 1-25 cm²
- 潰瘍至少存在 4 週
- 無活動性感染

次族群分析

- 足底/非足底潰瘍
- Wagner G1/G2
- 潰瘍面積
- 潰瘍持續時間
- 吸煙族群
- HbA1c

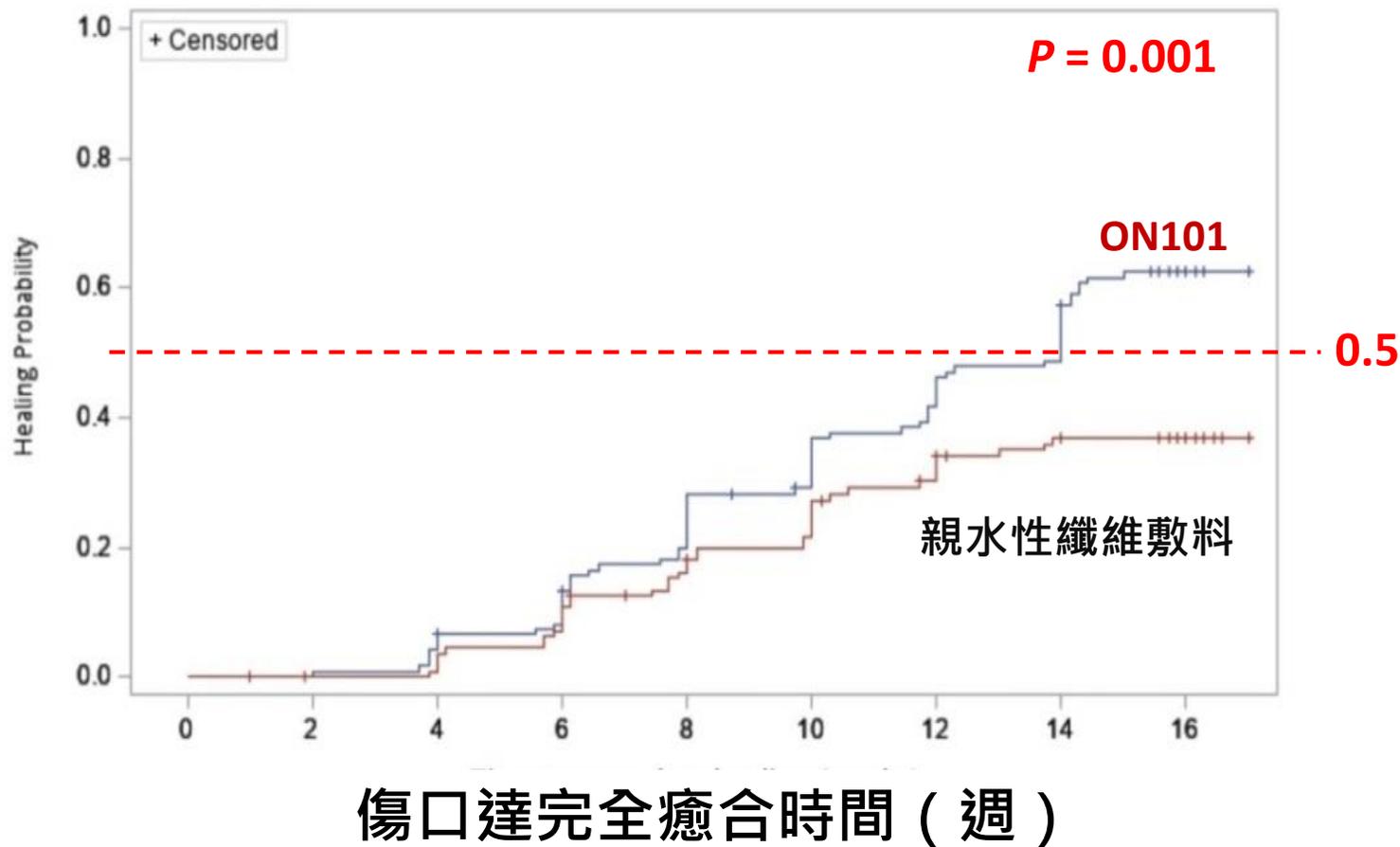
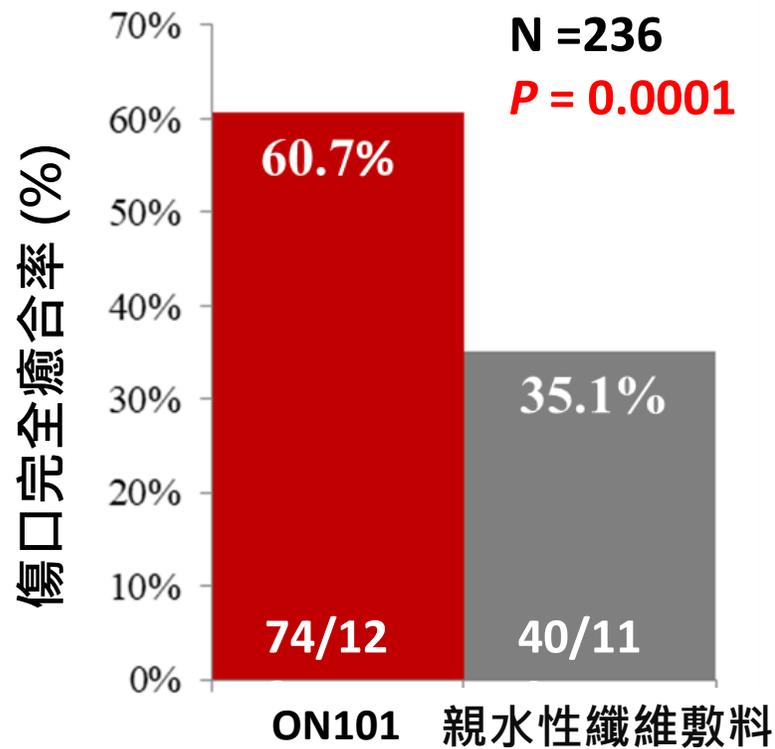
ON101 vs. 親水性纖維敷料



追蹤期：

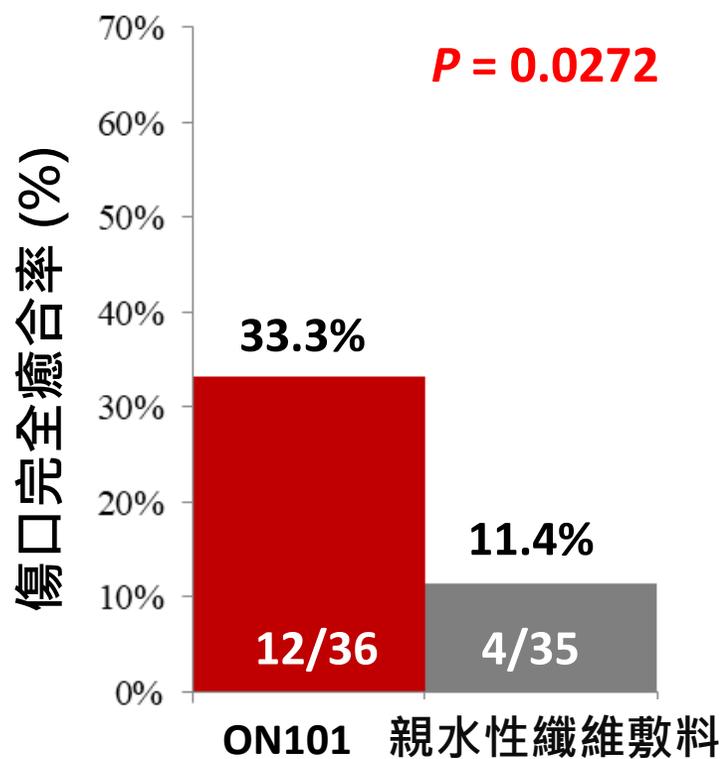
ON101組未痊癒患者將改用親水性纖維敷料，
親水性纖維敷料組未痊癒患者將繼續使用親水性纖維敷料

三期臨床試驗 主要療效指標

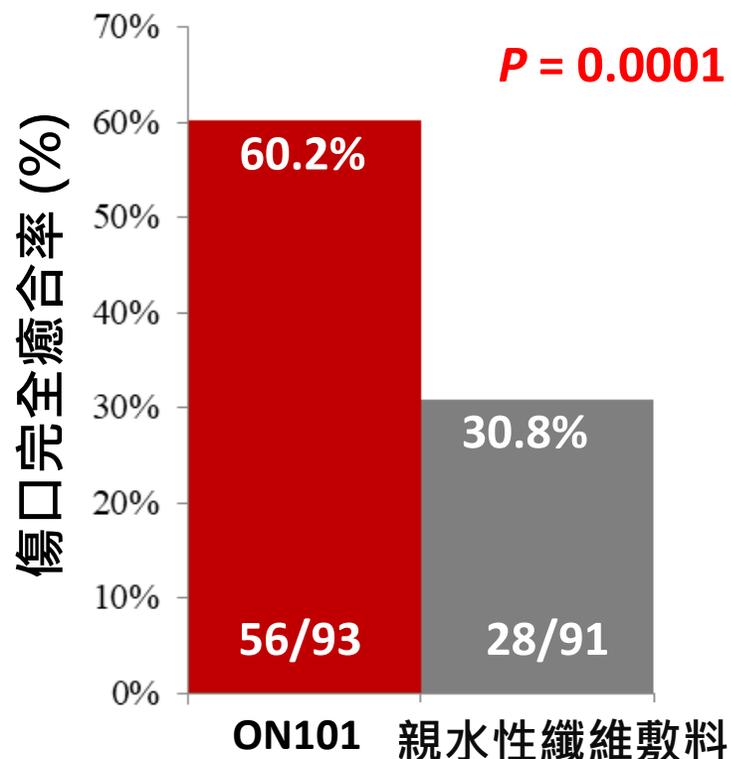


三期臨床試驗 次族群分析

傷口持續時間 > 6 個月



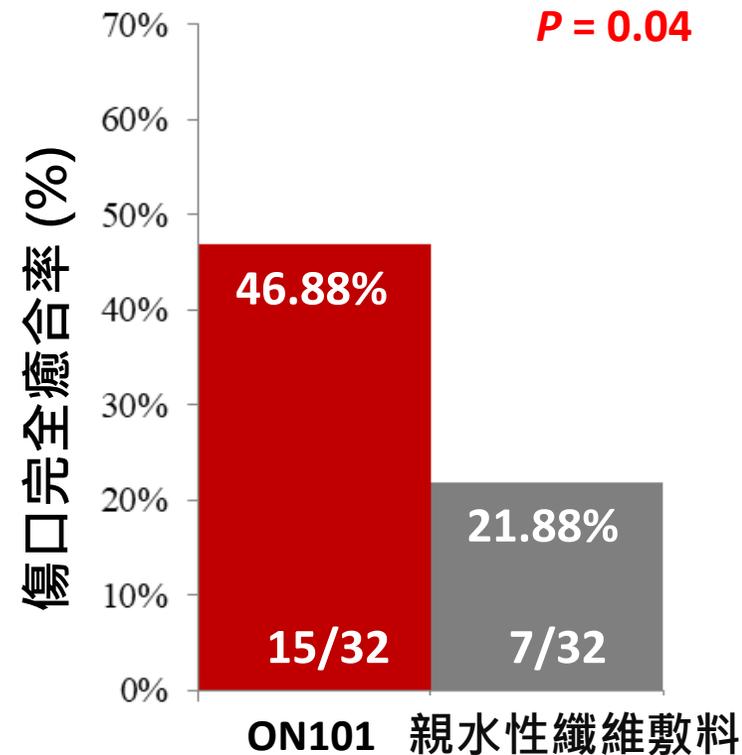
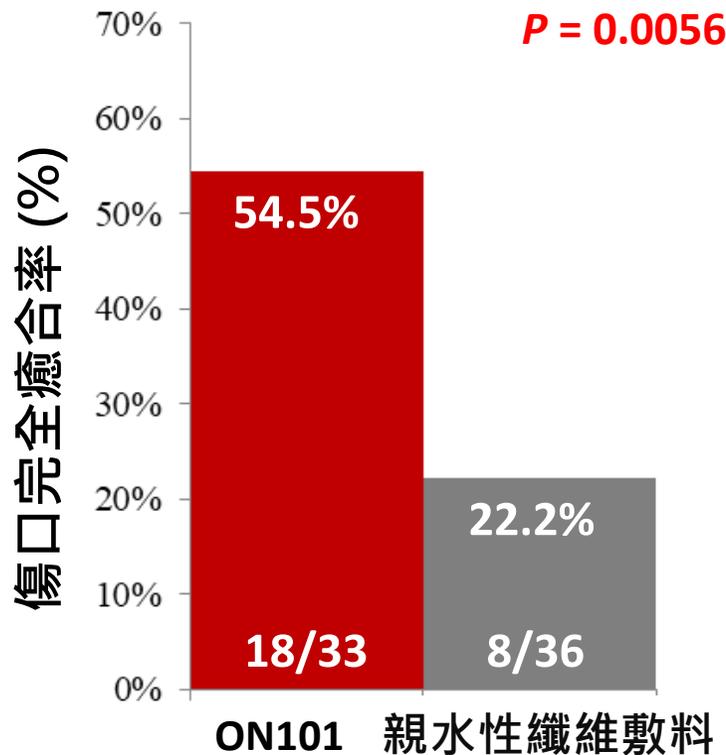
Wagner 2級



三期臨床試驗 次族群分析

5 cm² 大傷口

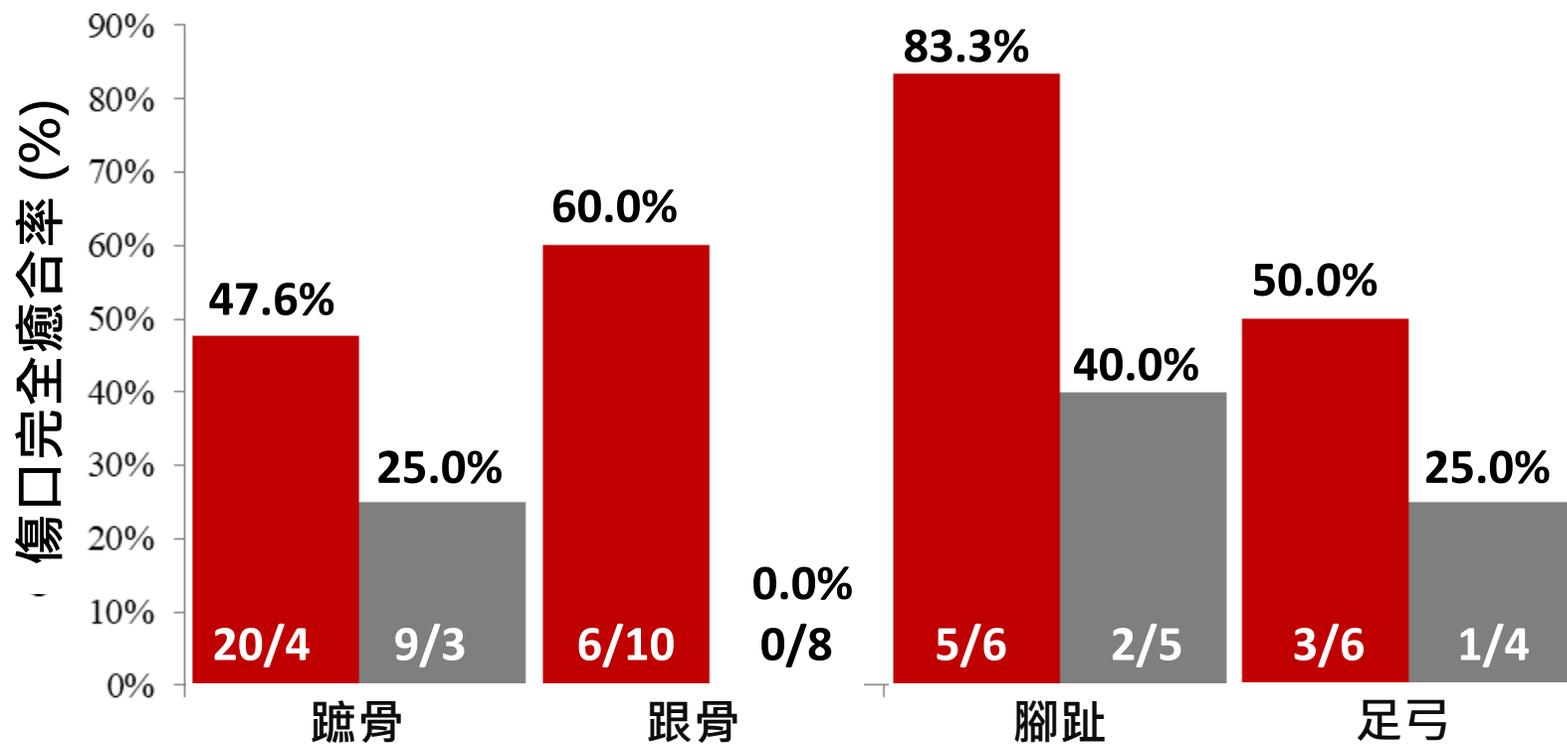
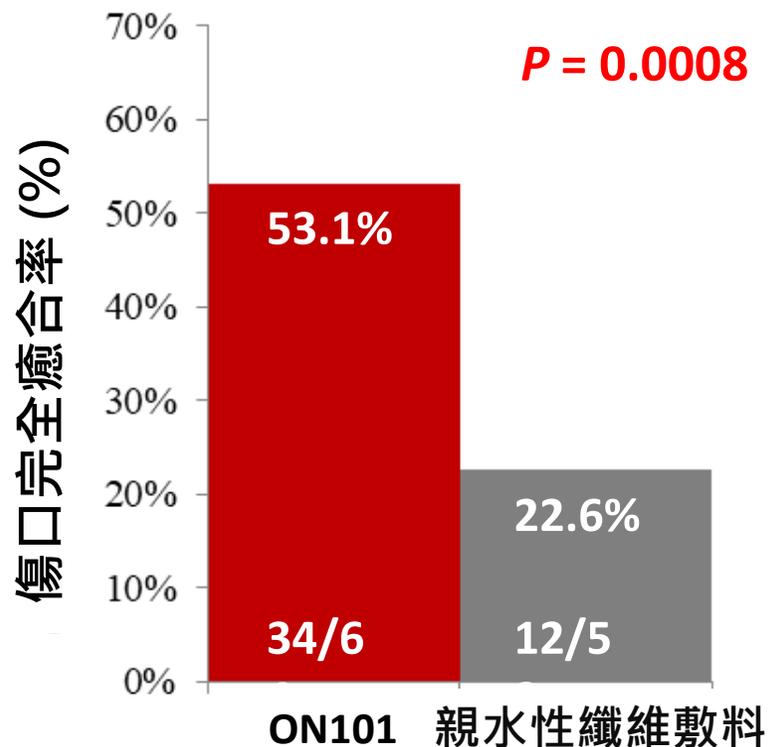
HbA_{1c} ≥ 9%



三期臨床試驗 優越的療效性

足底潰瘍

不同壓力位置之足底潰瘍



ON101 三期國際中多心臨床試驗 顯示卓越療效與安全性

JAMA
Network | **Open**™

ClinicalTrials.gov Identifier : *NCT01898923*

影響因子 : 13.366

Original Investigation | Diabetes and Endocrinology

Effect of a Novel Macrophage-Regulating Drug on Wound Healing in Patients With Diabetic Foot Ulcers A Randomized Clinical Trial

Yu-Yao Huang, MD, PhD; Ching-Wen Lin, PhD; Nai-Chen Cheng, MD, PhD; Shawn M. Cazzell, DPM; Hsin-Han Chen, MD; Kuo-Feng Huang, MD; Kwang-Yi Tung, MD; Hsuan-Li Huang, MD; Pao-Yuan Lin, MD; Cherng-Kang Perng, MD, PhD; Bimin Shi, MD; Chang Liu, MD; Yujin Ma, MD; Yemin Cao, MD; Yanbing Li, MD; Yaoming Xue, MD; Li Yan, MD; Qiu Li, MD; Guang Ning, MD, PhD; Shun-Cheng Chang, MD

JAMA Netw Open. 2021 Sep; 4(9): e2122607.

EXPERT OPINION ON INVESTIGATIONAL DRUGS
2023, VOL. 32, NO. 2, 95–99
<https://doi.org/10.1080/13543784.2023.2178418>



SPECIAL REPORT

影響因子：6.498

Experimental treatments in clinical trials for diabetic foot ulcers: wound healers in the pipeline

Brandon J Sumpio, Ikram Mezghani, Enya Wang, Zhuqing Li, Eleftheria-Angeliki Valsami, Georgios Theocharidis and Aristidis Veves

Joslin-Beth Israel Deaconess Foot Center and the Rongxiang Xu, MD, Center for Regenerative Therapeutics, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

ABSTRACT

Introduction: Diabetes affects 400 million people globally and patients and causes nephropathy, neuropathy, and vascular disease. Amongst these complications, diabetic foot ulcers remain a substantial problem for patients and clinicians. Aggressive wound care and antibiotics remain important for the healing of these chronic wounds, but even when treated these chronic ulcers can lead to infection and amputations

Areas covered: This paper reviews the pathophysiology of diabetic foot ulcers and the current management strategies. Then, it discusses novel therapeutics such as topical oxygen therapy as well as autologous patches and macrophage creams.

Expert opinion: Diabetic foot ulcers are a substantial problem for patients and clinicians. Early identification, aggressive wound care, and normoglycemia remain the standard of care, however when these fail it is important to adapt. Since each patient and wound vary drastically we believe they should be treated as such. For patient with intact perfusion, topical ON101 and sucrose octasulfate creams can help. While patient with peripheral arterial disease should consider topical oxygen therapy as an adjunct. However, as scientists gain a better understanding of the pathophysiology behind DFUs, the hope is that this new wave of therapeutics will emerge.

ARTICLE HISTORY

Received 8 November 2022
Accepted 6 February 2023

KEYWORDS

Diabetic foot ulcers; wound care; topical oxygen therapy; macrophage therapy; LeucoPatch

ON101具有突破性DFU治療成效與成本效益

JAMA
Network | **Open**TM

影響因子：13.366

Original Investigation | Diabetes and Endocrinology

Cost-effectiveness of Novel Macrophage-Regulating Treatment for Wound Healing in Patients With Diabetic Foot Ulcers From the Taiwan Health Care Sector Perspective

Hsuan-Yu Su, MS; Chen-Yi Yang, MS; Huang-Tz Ou, PhD; Shyi-Gen Chen, MD, MPH; Jui-Ching Chen, PhD; Hui-Ju Ho, MSc; Shihchen Kuo, RPh, PhD

IMPORTANCE Diabetic foot ulcers (DFUs) and subsequent amputation incur enormous health and economic burdens to patients, health care systems, and societies. As a novel macrophage-regulating drug, ON101 is a breakthrough treatment for DFUs, which demonstrated significant complete wound healing effects in a phase 3 randomized clinical trial, but its economic value remains unknown.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE In this economic evaluation study using a simulated patient cohort, the ON101 with GWC strategy represented good value compared with GWC alone for patients with DFUs from the Taiwan health care sector perspective and may be prioritized for those with high risks for disease progression of DFUs.

三期臨床試驗案例-1

基本資料：63 歲男性

病史：

糖尿病史 >10 年

理學檢查：

潰瘍面積：4.99 cm²

Wagner：第2級

潰瘍持續時間：6 個月

ABI：1.25

實驗室數據：

HbA_{1c}：7.3%

8週完全癒合



三期臨床試驗案例-2

基本資料：64歲女性

病史：

糖尿病史 >5 ~ ≤10 年

理學檢查：

潰瘍面積：2.17 cm²

Wagner：第2級

潰瘍持續時間：24個月

ABI：1.05

實驗室數據：

HbA_{1c}：8.7%

10週完全癒合



4 週



6 週



三期臨床試驗案例-3

基本資料：78歲男性

病史：

糖尿病史 >10 年

理學檢查：

潰瘍面積：14.35 cm²

Wagner：第2級

潰瘍持續時間：1 個月

ABI：1.23

實驗室數據：

HbA_{1c}：9.0%

10週完全癒合



4 週



6 週



上市後治療案例-1

基本資料：70歲女性

病史：

糖尿病史 >30年

末期腎病：定期血液透析治療

患者左腳周邊動脈血管阻塞

血管重建失敗後導致左腳膝下截肢/右腳腳踝以下截肢

理學檢查：

潰瘍面積：60 cm²

Wagner：第4級

潰瘍持續時間：>20個月

實驗室數據：

HbA_{1c}：6.2%

43週癒合



8 週



35 週



上市後治療案例-2

基本資料：68歲女性

病史：

糖尿病史 >10年

理學檢查：

潰瘍面積：3.45 cm²

Wagner：第2級

潰瘍持續時間：>3個月

實驗室數據：

HbA_{1c}：7.1%

8週癒合



1 週



7 週



上市後治療案例-3

基本資料：71歲女性

病史：

糖尿病史 >40年

慢性腎臟疾病

高血壓

理學檢查：

潰瘍面積：8.75 cm²

Wagner：第2級

潰瘍持續時間：>24個月

實驗室數據：

HbA_{1c}：8.6%

21週癒合



8 週



13 週



結論

- ON101調節糖尿病足潰瘍傷口組織之巨噬細胞平衡
- 國際多中心三期試驗結果顯示ON101於糖足潰瘍之有效性與安全性
- 藥物經濟學研究結果顯示ON101 具有成本效益
- 真實世界治療結果顯示，儘管糖足潰瘍患者存在多種共病症，
ON101對於困難癒合傷口仍具有顯著療效

Thank you!



FESPIXON cream

