

SNS812：廣效抗病毒siRNA於一期 與二期臨床試驗中證實治療新冠的 安全性與療效

Shey-Ying Chen, M.D., Ph.D., Yi-Chung Chang, PhD., Sui-Yuan
Chang, PhD. and Pan-Chyr Yang, M.D., Ph.D.

國立臺灣大學 / 臺北醫學大學 / 合一生技股份有限公司

本文件為翻譯版本，如內容與英文原文有出入，
請以英文版本為準。

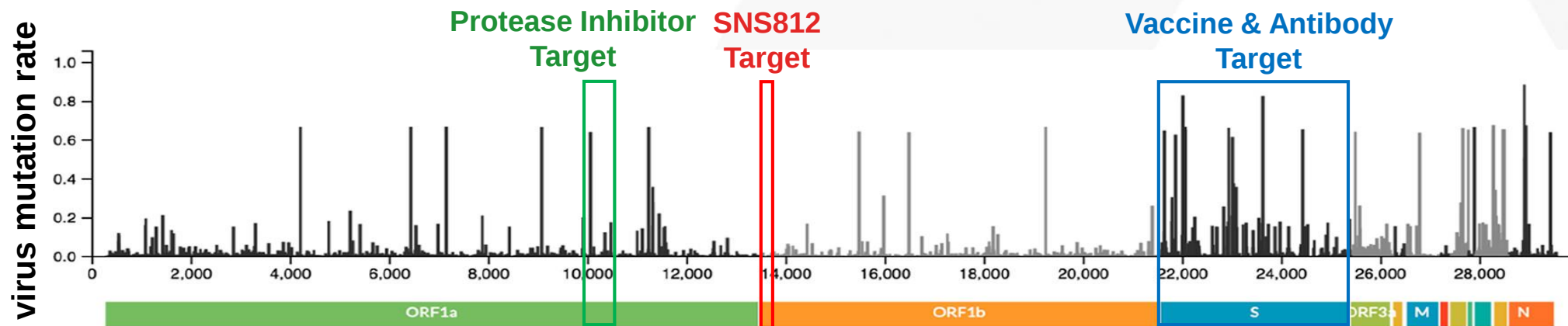


免責聲明

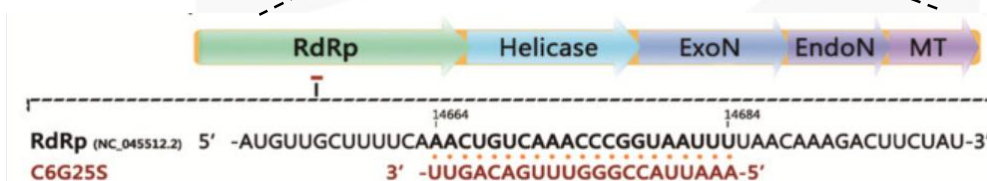
- 本簡報中所提及之預測性資訊包括營運展望、財務狀況以及業務預測等內容，為建立在本公司從內部與外部來源所取得的資訊基礎
- 本公司未來實際所可能發生的財務狀況以及經營成果，可能與這些明示或暗示的預測性資訊有所差異。其原因可能來自於各種因素，包括但不限於市場風險、供應鏈、市場需求，以及本公司持續推出高品質產品與服務之能力等因素
- 本簡報中對未來的展望，反應本公司截至目前為止對於未來的看法，未來若有任何變更或調整時，本公司不負責隨時再度提醒或更新

SNS812 : 廣效抗新冠病毒 siRNA新藥

Coronavirus Genome



J. Med. Chem. 2023, 66, 6, 3664–3702



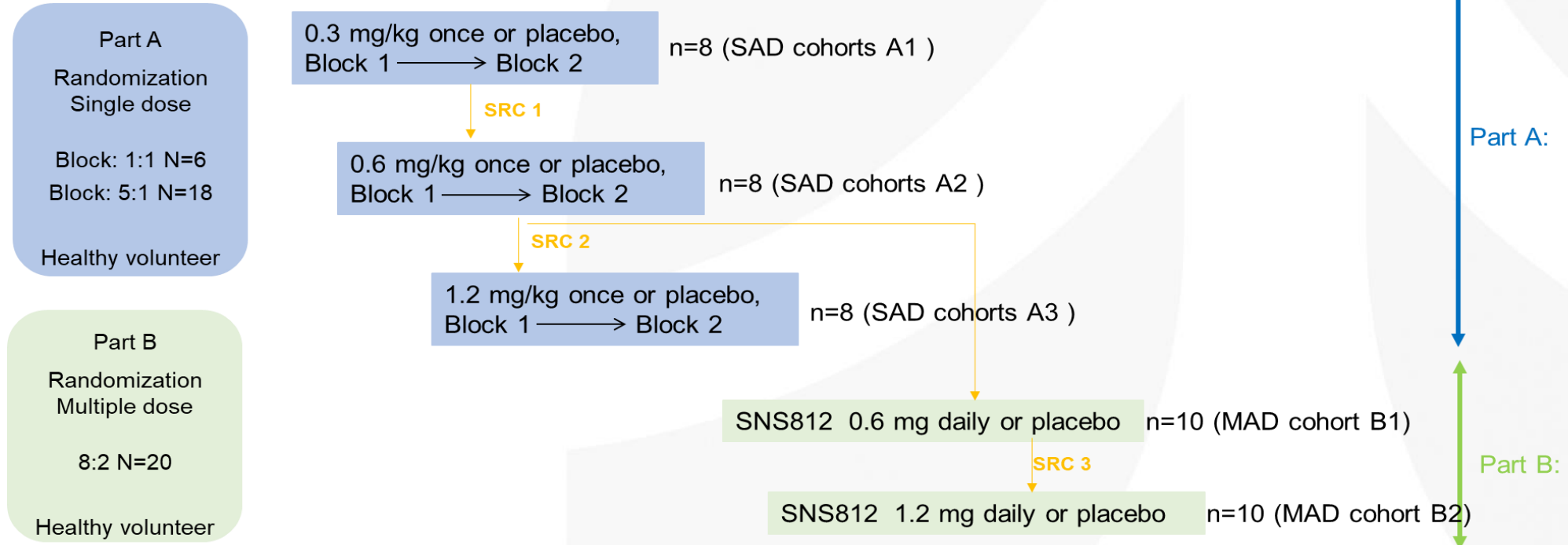
- 靶向自2003年以來未曾變異的新冠RNA聚合酶 (RdRp)高度保守區域
- 在體外與體內試驗中廣效抑制新冠病毒變異株
- 一期臨床試驗展現極佳安全性，無藥物相關不良反應
- 可望作為克服新冠病毒免疫脫逃能力的解方

Ref: *EMBO Mol Med* . 2022 Apr 7;14(4):e15298 and *Clin Transl Sci* . 2025 Mar;18(3):e70202.

SNS812 – 一期臨床試驗設計

(2022年第三季至2023年第二季於美國執行)

Part A + Part B, Healthy volunteer



共44名受試者：治療組34人，安慰劑組10人

Ref: Pharmacokinetics and Safety Profile of SNS812, a First in Human Fully Modified siRNA Targeting Wide-Spectrum SARS-CoV-2, in Healthy Subjects. *Clin Transl Sci*. 2025 Mar;18(3):e70202

SNS812 一期臨床試驗結果摘要

- 在**34名健康志願者**中，生命徵象、理學、心肺功能、血液生化、凝血功能及尿液**均未出現顯著異常反應**
- 在研究期間報告了7起輕微不良事件，但**均與藥物無關**，所有不良反應均在研究結束前康復
- SNS812**未引起免疫原性反應**，所有受試者**未檢測到抗藥物抗體(ADA)**

Ref: Pharmacokinetics and Safety Profile of SNS812, a First in Human Fully Modified siRNA Targeting Wide-Spectrum SARS-CoV-2, in Healthy Subjects. *Clin Transl Sci* . 2025 Mar;18(3):e70202

SNS812 – 二期臨床試驗設計

(2023年第四季至2024年第三季於台灣和美國執行)

➤ 二期臨床試驗: 隨機、雙盲、安慰劑對照研究

- 135 subjects with COVID-19 infected
- Confirmed symptom within 3 days
- Randomization with at least one COVID-19 symptoms

Randomization
(1:1:1)

SNS812 **100mg** cohort
IH QD for 7 days (n=45)

SNS812 **200mg** cohort
IH QD for 7 days (n=45)

SNS812 **Placebo** cohort
IH QD for 7 days (n=45)

主要臨床指標：

- 評估SNS812治療新冠感染者的安全性和耐受性

重要次要臨床指標：

- 比較SNS812治療組與安慰劑組在新冠症狀持續緩解與消失的時間差異

結果 – 受試者基線值

Characteristics	SNS812 200mg (N = 45)		SNS812 100mg (N = 45)		Placebo (N = 45)	
Median age (range) - yr	39	(19 - 67)	36	(23 - 62)	36	(24 - 66)
Male sex – no. (%)	20	(44.4)	17	(37.8)	13	(28.9)
At least one risk factor* for severe Covid-19 – no. (%)	21	(46.7)	20	(44.4)	17	(37.8)
Age ≥ 65 yr	1	(2.2)	0	(0.0)	2	(4.4)
Overweight or obesity†	18	(40.0)	15	(33.3)	15	(33.3)
Other risk factors	10	(22.2)	8	(17.8)	10	(22.2)
Median total score for initial 14 symptoms‡ (range)	12	(5-21)	12	(3-25)	12	(4-28)
Time from symptom onset to initiation of treatment						
<48 hr – no. (%)	32	(71.1)	31	(68.9)	30	(66.7)
48-72 hr – no. (%)	13	(28.9)	14	(31.1)	15	(33.3)
Viral load - log ₁₀ copies per milliliter (mean±SD.)	8.49 ± 1.09		8.42 ± 0.87		8.53 ± 0.90	

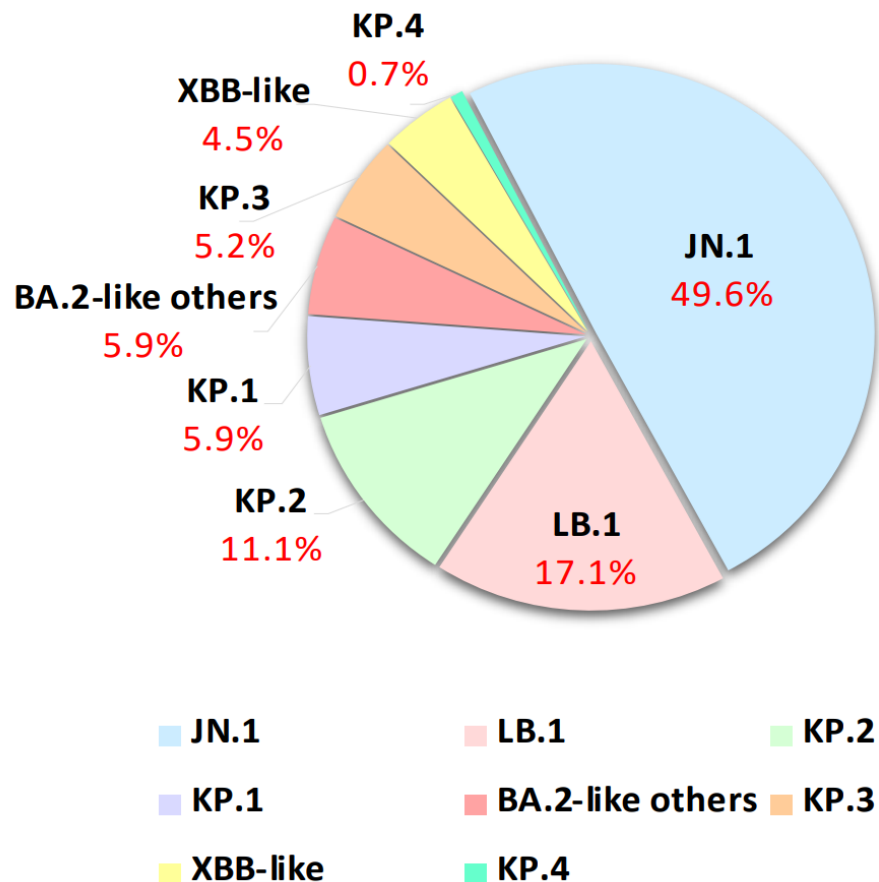
*包括老年 (≥65歲)、超重或肥胖、糖尿病、高血壓、冠狀動脈疾病、慢性肝病、慢性腎病、哮喘、地中海貧血及憂鬱症。

† 超重定義為體重指數 (BMI) 介於25至29之間，肥胖定義為BMI大於等於30，並以評估資格的當日BMI為準。

‡ 包括發熱或發燙、寒顫或顫抖、精力低下或疲勞、頭痛、肌肉或身體疼痛、鼻塞或流鼻涕、喉嚨痛或乾燥、咳嗽、呼吸急促、噁心、嘔吐、腹瀉、嗅覺喪失及味覺喪失。

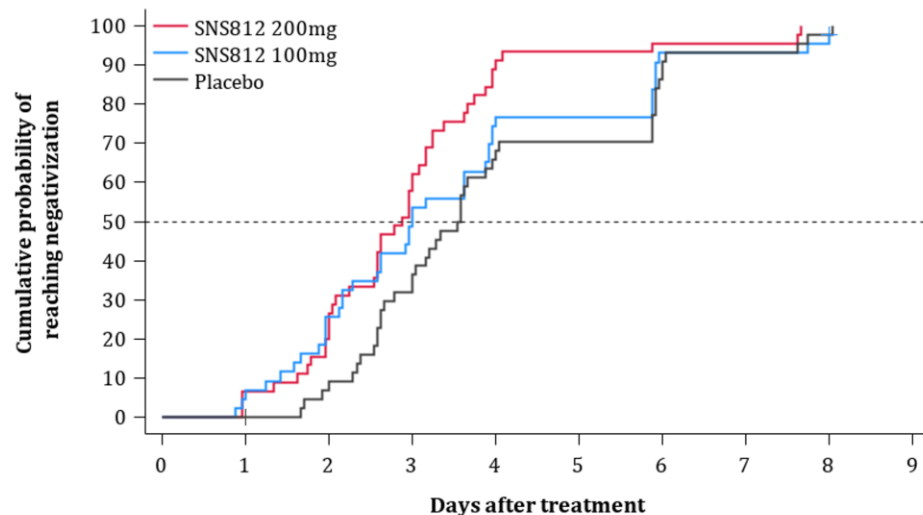
結果 – 受試者病毒基因分型

來自**所有135名受試者**的病毒成功進行基因測序，並分為8個基因型。



- 病毒變異株與招募期間流行的變異株一致
- 超過90%的分離株為新興的免疫逃逸病毒變異株 (JN.1、KP1-3 和 LB.1 等)

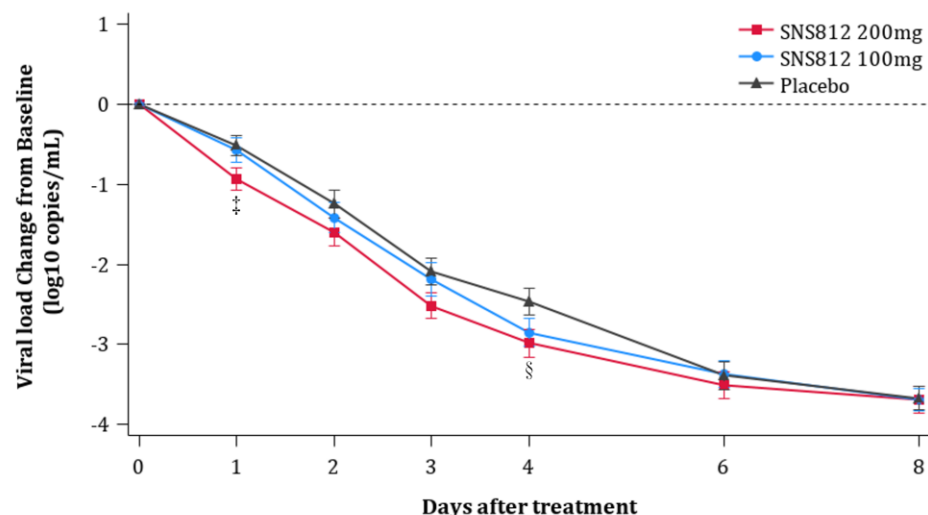
結果 – 病毒學分析結果



	Cumulative probability of reaching negativization (%)			
	Day 2	Day 4	Day 6	Day 8
SNS812 200mg	26.67	91.11	95.56	100
SNS812 100mg	25.58	76.74 *	93.02	97.67
Placebo	9.09	68.18 †	90.91	97.72

* $P = 0.036$ between SNS812 200mg group and SNS812 100mg group.

† $P = 0.006$ between SNS812 200mg group and placebo group.



	Viral load change from baseline (Mean±SE)					
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 6	Day 8
SNS812 200mg	-0.93±0.14	-1.60±0.18	-2.52±0.16	-2.98±0.17	-3.51±0.17	-3.69±0.16
SNS812 100mg	-0.57±0.16	-1.42±0.19	-2.19±0.21	-2.85±0.18	-3.37±0.17	-3.69±0.14
Placebo	-0.52±0.13 ‡	-1.25±0.17	-2.09±0.17	-2.47±0.17 §	-3.39±0.17	-3.67±0.14

‡ $P = 0.024$ between SNS812 200mg group and placebo group.

§ $P = 0.015$ between SNS812 200mg group and placebo group.

抗原陰性轉變的中位時間顯著縮短：

從3.6天縮短至2.9天 ($P = 0.007$) (200-mg SNS812 vs. 安慰劑)

SNS812治療後1天病毒載量顯著降低：

有0.41 log₁₀的差異 ($P = 0.024$) (200-mg SNS812 vs. 安慰劑)

結果 – 二期試驗期間不良反應摘要

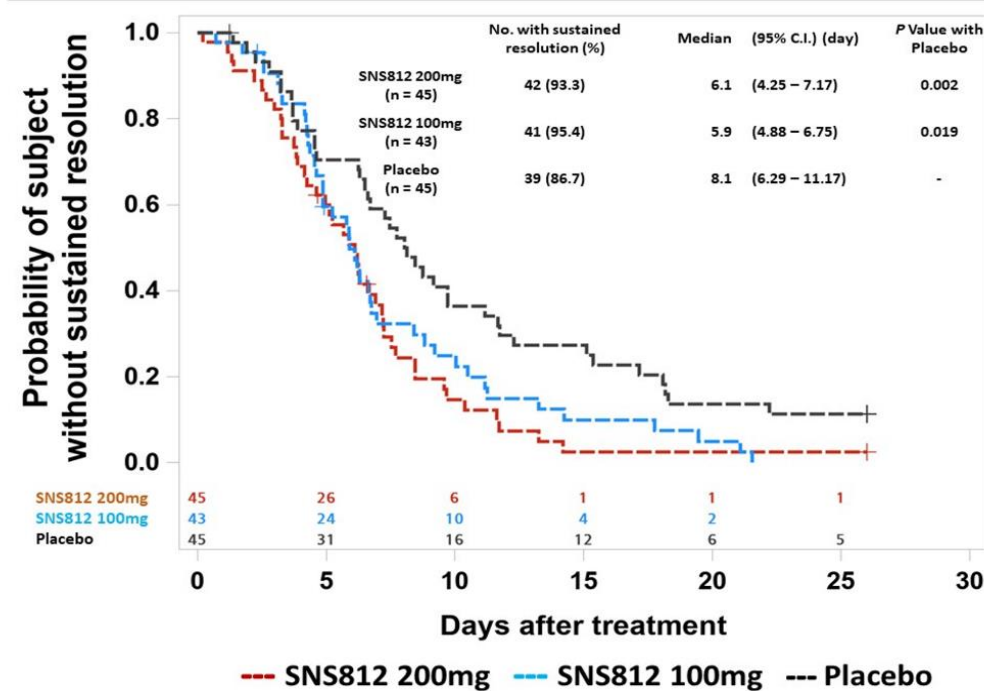
Events	SNS812 200mg	SNS812 100mg	Placebo
	(N = 45)	(N = 44)*	(N = 45)
No. of events	50	57	51
Patients with an event – no. (%)			
Any adverse event	27 (60.0)	24 (54.6)	21 (46.7)
Adverse event related to trial drug or placebo	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe adverse event	0 (0.0)	1 (2.3)	0 (0.0)
Discontinued trial drug or placebo because of adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Withdrew from trial because of adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Death during treatment or follow-up period	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

*SNS812 100mg 劑量組的安全性分析資料使用了44名受試者的數據，因其中1名受試者在尚未接受任何試驗用藥前即退出試驗。

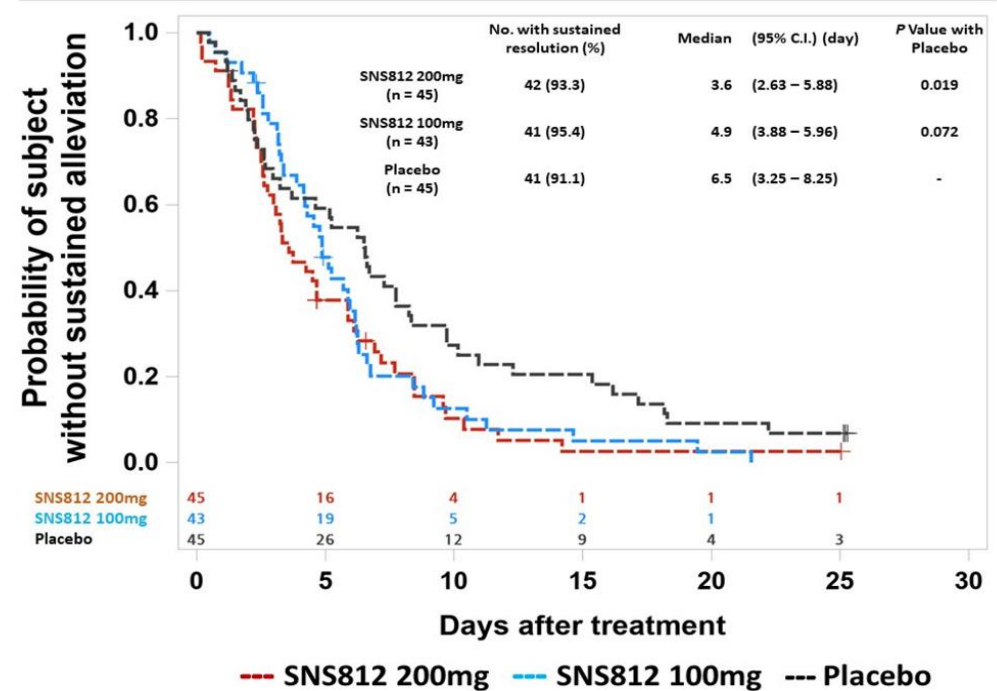
結果 – 臨床療效 (1)

九項目標症狀持續緩解與消失所需天數分析

(發燒、喉嚨痛、寒顫、頭痛、呼吸急促、噁心、嘔吐、嗅覺喪失、味覺喪失)



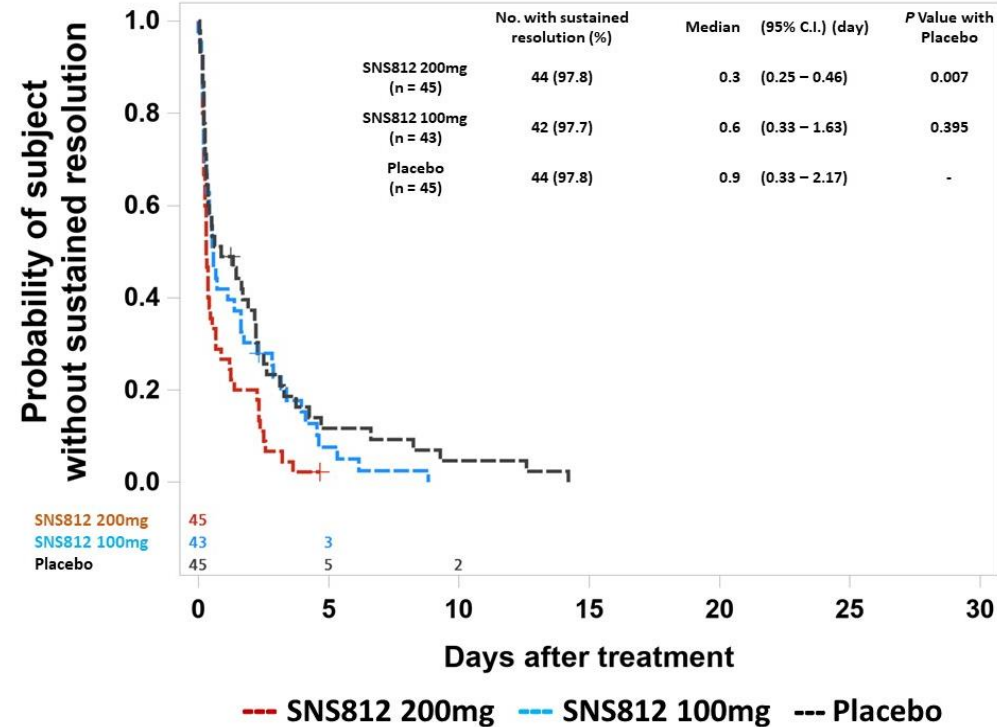
Cohort	Placebo	SNS812	
		100mg	200mg
Median Time(day)	8.1	5.9	6.1
P value	-	0.019*	0.002*



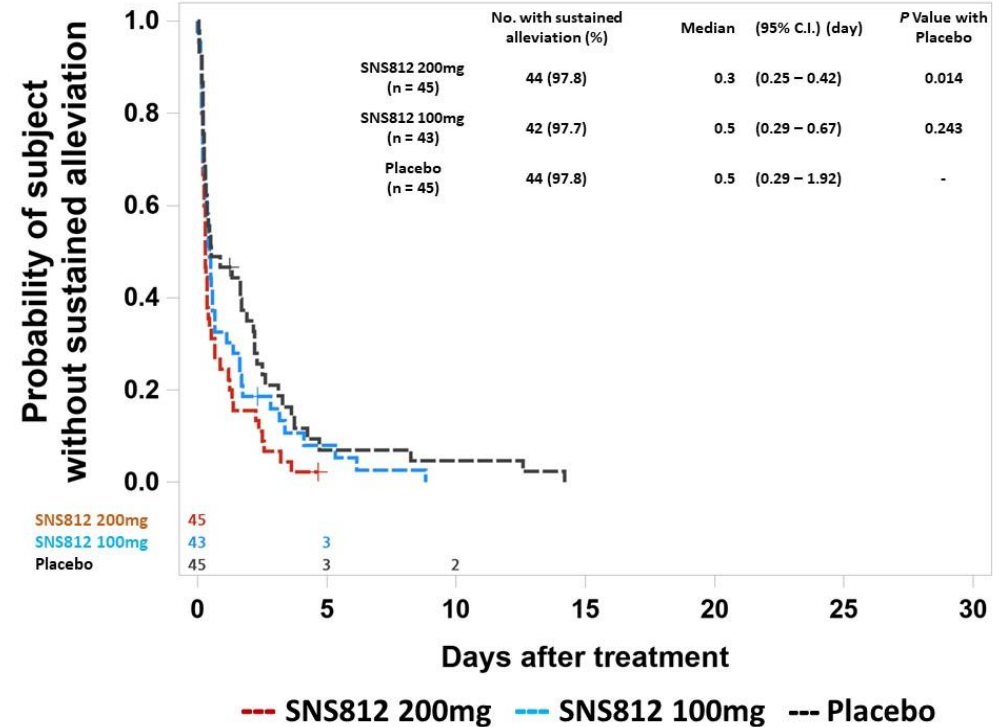
Cohort	Placebo	SNS812	
		100mg	200mg
Median Time(day)	6.5	4.9	3.6
P value	-	0.072	0.019*

結果 – 臨床療效 (2)

呼吸急促症狀持續緩解與消失所需天數分析



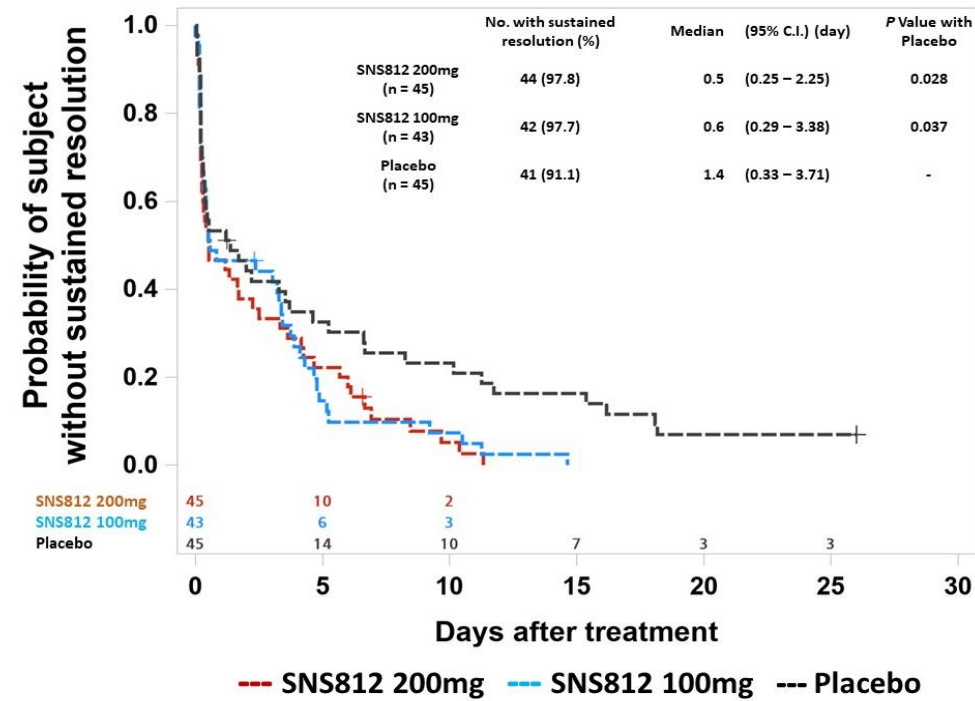
Cohort	Placebo	SNS812	
		100mg	200mg
Median Time(day)	0.9	0.6	0.3
P value	-	0.395	0.007*



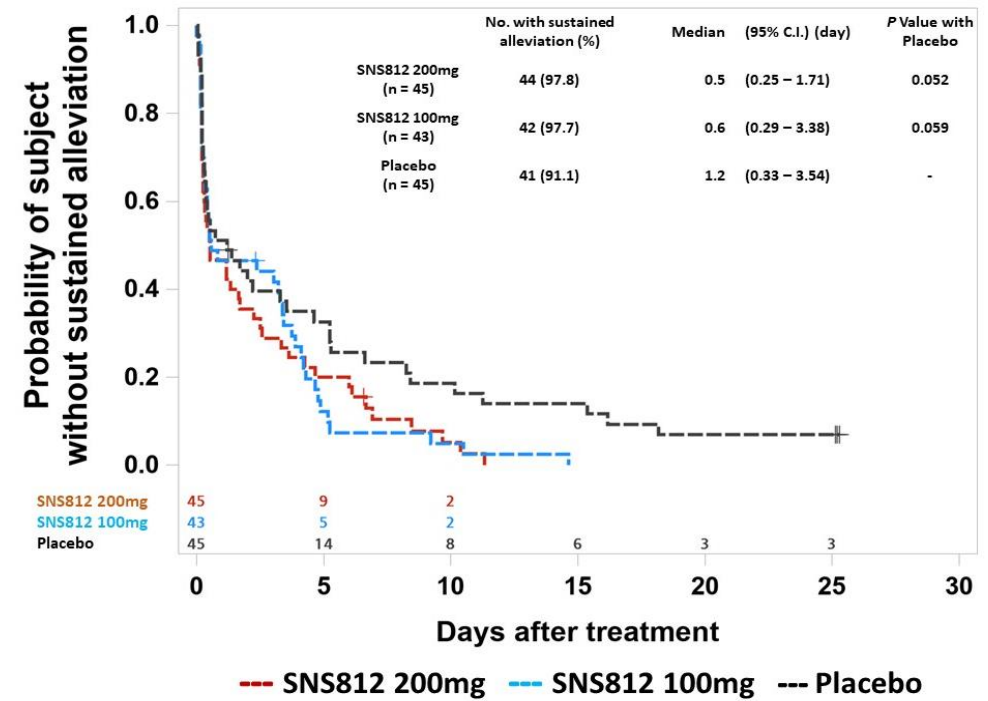
Cohort	Placebo	SNS812	
		100mg	200mg
Median Time(day)	0.5	0.5	0.3
P value	-	0.243	0.014*

結果 – 臨床療效 (3)

嗅覺喪失持續緩解與消失所需天數分析



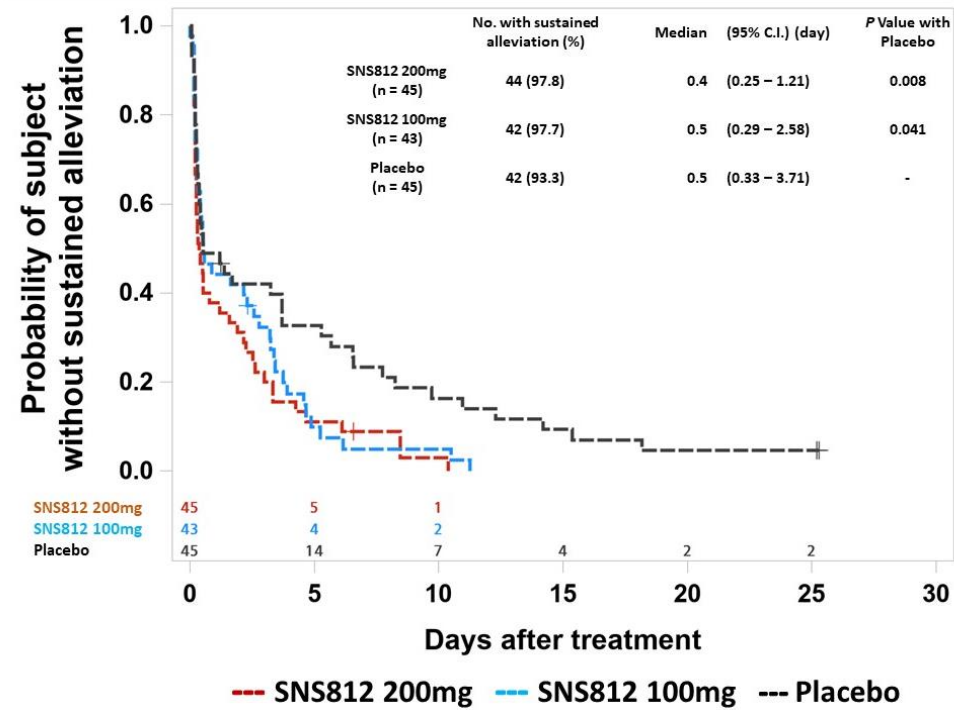
Cohort	Placebo	SNS812	
		100mg	200mg
Median Time(day)	1.4	0.6	0.5
P value	-	0.037*	0.028*



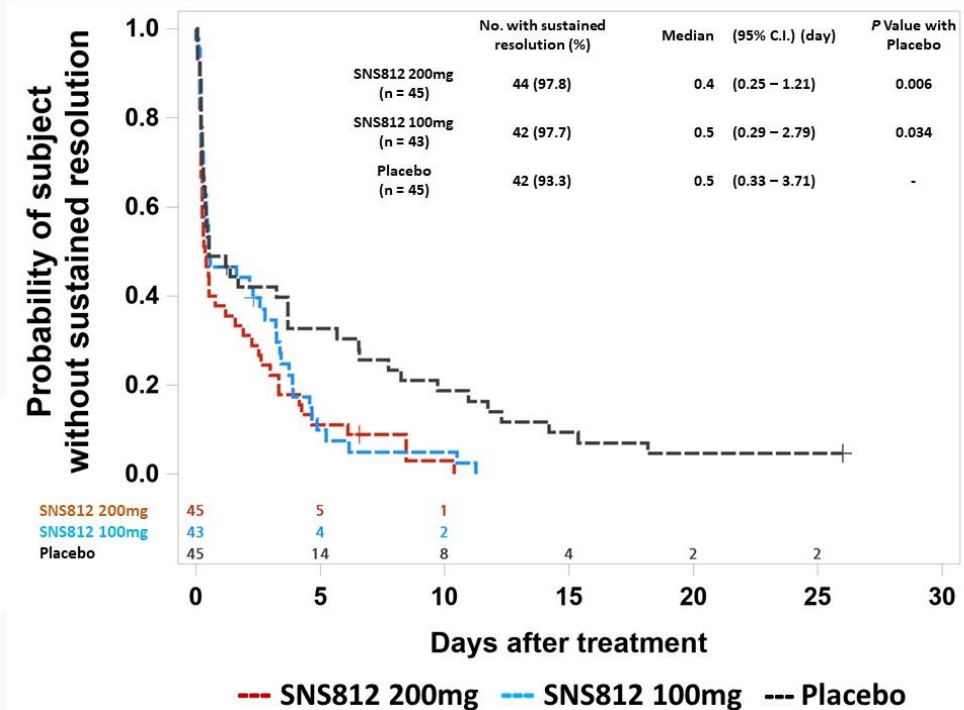
Cohort	Placebo	SNS812	
		100mg	200mg
Median Time(day)	1.2	0.6	0.5
P value	-	0.059	0.052

結果 – 臨床療效 (4)

味覺喪失持續緩解與消失所需天數分析



Cohort	Placebo	SNS812	
		100mg	200mg
Median Time(day)	0.5	0.5	0.4
P value	-	0.041*	0.008*



Cohort	Placebo	SNS812	
		100mg	200mg
Median Time(day)	0.5	0.5	0.4
P value	-	0.034*	0.006*

SNS812 臨床試驗結果摘要

□ 重要安全性終點達標：

在一期與二期試驗中均未發現與治療相關的不良反應 (TRAEs)

□ 重要療效終點達標：

- 劑量依賴性治療效果在症狀改善和病毒清除上的表現
- 超過90%的患者在3天內達到臨床病毒清除
- 新冠症狀中14項有12項有所改善
- 呼吸急促 ($P=0.007$)、嗅覺喪失 ($P=0.028$)、味覺喪失 ($P=0.006$)、鼻塞或流鼻涕 ($P=0.025$)、寒顫或顫抖 ($P=0.003$) 及噁心 ($P=0.025$) 在症狀改善顯示出統計學顯著性

抗新冠產品差異分析

Drug Name	SNS812	Paxlovid (Nirmatrelvir/ritonavir)	Lagevrio (molnupiravir)	Veklury (Remdesivir)
Company	ONENESS	Pfizer	Merck	Gilead
MoA	siRNA	Protease inhibitor	Nucleoside analogue	Nucleoside analogue
Administration	Inhalation	Oral	Oral	IV Injection
Efficacy	• Broad-spectrum against all variants, including new immune-escape strains • Highly effective even in vaccinated individuals	• Ineffective to vaccinated people(<i>N Engl J Med</i> 2024;390:1186-1195) • No alleviation of symptoms in the new clinical studies • Drug-resistant variant emerged	Less effective in preventing severe infection vs. Paxlovid	Inconsistent clinical efficacy
Safety	No TRAEs (Broader use, including prevention)	• DDI with 40 common medications • 70% incidence of related AEs	• Lead to more dangerous virus strains • Mutagen concern	Deterioration of liver and renal function
Market Share	ND	70%	19%	>5%

ND : No data

致謝

NTUH study team

Wen-Pin Tseng
Jhong-Lin Wu
Chien-Hao Lin
Wang-Huei Sheng
Chyi-Feng Jan
Chen-Chi Wu
Shao-Yi Cheng
Wen-Chien Chou
Chia-Lin Tseng
Tsu-Yao Cheng
Hao-Hsaing Chang



TMU-SHH study team

Kuan-Yuan Chen
Kang-Yun Lee
Po-Hao Feng
Jing-Quan Zheng



TMUH study team

Ming-Che Liu
Pai-Chien Chou
Chi-Li Chung
Kai-Ling Lee
Mei-Chuan Chen
Sen-Kuang Hou



TMWH

Jer-Hwa Chang
Chin-Wang Hsu
Tsong-Yih Ou
Fu-Lun Chen
Ying-Chin Lin
Yang-Ching Chen
Chun-Jui Chang
Yi-Hsuan Tsai
Cheng-Ching Lin
Chih-Yin Wu
Sheng-Lun Hsu



DSMB

Chun-Hsing Liao
Yi-Tzu Lee
Chin-Hao Chang

Oneness Biotech

Yi-Chung Chang
Hui-Ju Ho
Jen Fu Yang
Chi-Fan Yang
Yi-Fen Chen

