

6550



北極星藥業集團 股份有限公司
上市前業績發表會



主辦承銷商



國泰綜合證券
Cathay Securities Corporation

風險事項

一、產業、營運風險

(一) 新藥開發失敗之風險，以及進行人體臨床試驗延後或結果若未如預期，則無法繼續進行後續的新藥研發，將造成新藥無法上市之風險。

因應措施：

1. 本公司組成除了經驗豐富、實力堅強的團隊之外，也雇用外部顧問及外包研發機構協助完成任務，降低新藥開發失敗之風險。
2. 本公司十多年來與全球二十多家一流的大學及研究中心簽約合作，共同探索擴大ADI-PEG 20的潛在市場，找出在不同癌症的最佳用藥組合，更在全球近百家癌症醫院進行臨床試驗，目前已有數十篇有關ADI-PEG 20的研究報告發表在國際科學期刊。這些合作夥伴更進一步大幅提升了公司的技術層次與研發能力，增加本公司的臨床試驗成功率，加速藥物產品進入市場之時程。
3. 本公司從事多項的癌症臨床試驗，當某一項臨床試驗結果未如預期，本公司尚有其它臨床試驗，尚不致受單一臨床試驗結果影響。

風險事項

(二) 產品品質控管之風險

因應措施：

本公司屬於全面垂直整合之新藥開發公司，從新藥研發到全球多國臨床試驗的規劃與執行、cGMP廠的設計、建廠與認證、乃至藥品的生產製造暨藥品品質控管，都有完整的自有團隊來執行，確保相關用藥品質上的安全性。

(三) 新藥開發經歷長時間之投入與資金需求確保相關用藥品質上的安全性

因應措施：

1. 本公司截至2021年12月31日帳上之現金約新台幣58.8億元，足夠支應本公司三年以上之營運資金。
2. 本公司將持續進行臨床試驗以早日取得藥證，將視適當時機透過不同籌資管道提高現金流。
3. 為降低研發成本，本公司也考慮與國際大廠採策略聯盟之合作方式，透過技術授權金之取得或分擔研發費用之方式，加速產品開發速度。

二、其他重要風險

請參閱本公司公開說明書「壹、二、風險事項」之說明。

補充揭露事項

依臺灣證券交易所股份有限公司111年3月23日臺證上二字第1111700834號函，應於公開說明書特別記載事項乙節中揭露下列事項：

- 公司從事生物製劑新藥之研發與製造，其主要技術來源及專利保護，暨各項新藥研發進度、市場競爭力、可能之風險及因應措施。
- 自2019年投入藥品委託開發暨生產服務(CDMO)，其發展規劃、競爭優勢及預計客戶來源，暨可能風險及因應措施。
- 公司於新藥研發及CDMO業務皆需巨額資金，請說明未來資金需求及規劃、可能面臨營運資金週轉風險及因應措施。
- 相關說明請參閱本公司公告於公開資訊觀測站「現金增資發行新股申報用之公開說明書」。

公司治理及企業社會責任

本公司公司治理及企業社會責任均依照主管機關制定之相關法令執行，相關說明請參閱本公司公告於公開資訊觀測站之現金增資發行新股申報用之公開說明書及年報。

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，包括營運展望、財務等內容，係本公司基於內部及外部整體經濟發展現況所得之資訊。
- 本公司未來實際所可能產生之營運結果、財務狀況與業務成果，可能與預測性資訊有所差異。其原因可能來自各種因素，包括但不限於市場需求、價格波動、競爭態勢、各種政策法令與金融經濟現況之改變，以及其他本公司無法掌控之風險等因素。
- 本簡報中所提供之資訊，係反應本公司到目前為止對於未來的看法，並未明示或暗示的表達或保證其具有正確性、完整性或可靠性。對於這些看法，未來若有變更或調整時，本公司並不負有更新或修正之責任。

6550



北極星藥業集團 股份有限公司
上市前業績發表會



主辦承銷商



國泰綜合證券
Cathay Securities Corporation

癌症治療

1. 手術

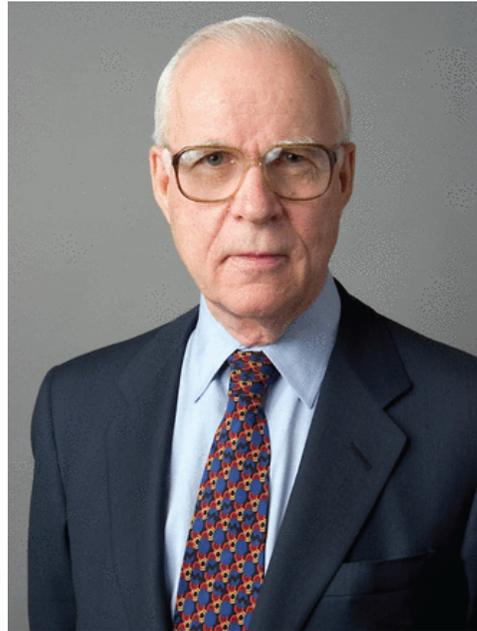
2. 攻擊性藥物治療：化療或標靶藥

3. 免疫療法

4. 代謝療法

癌症新藥 (ADI-PEG 20)

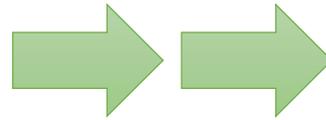
抗癌新藥 ADI-PEG20發明者



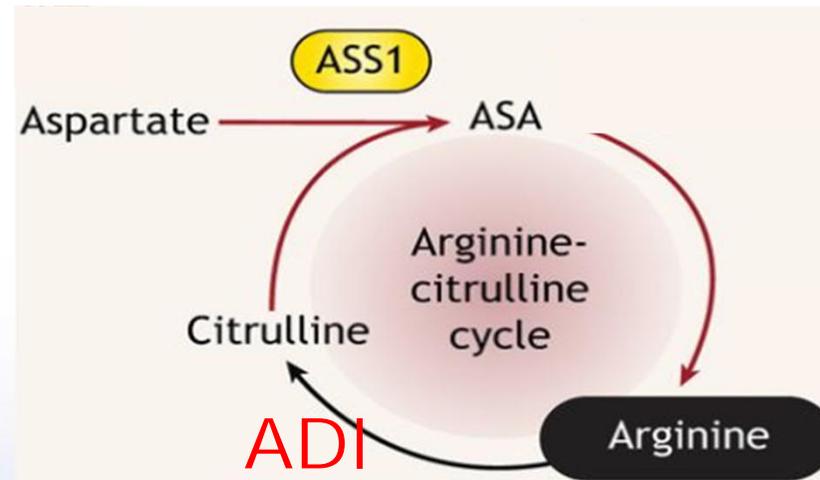
Lloyd J. Old 博士
(1933-2011)

2006年

Phoenix



北極星藥業

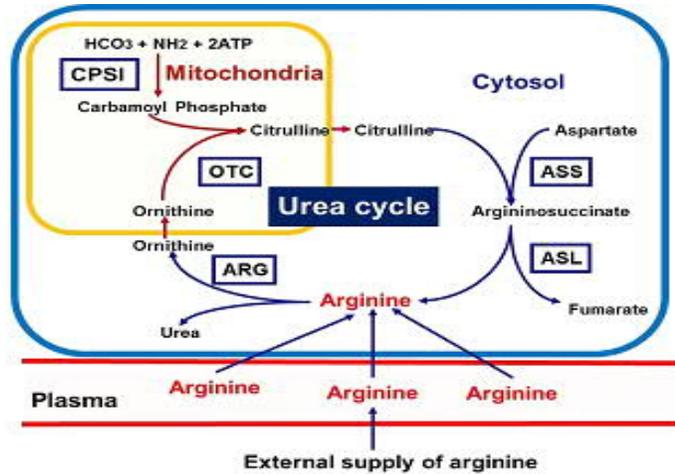


ADI: Arginine deiminase

代謝療法 --ADI-PEG 20切斷癌細胞能量供應, 即餓死癌細胞的方法. 幾乎沒有副作用

10

正常細胞



Internal: Urea Cycle

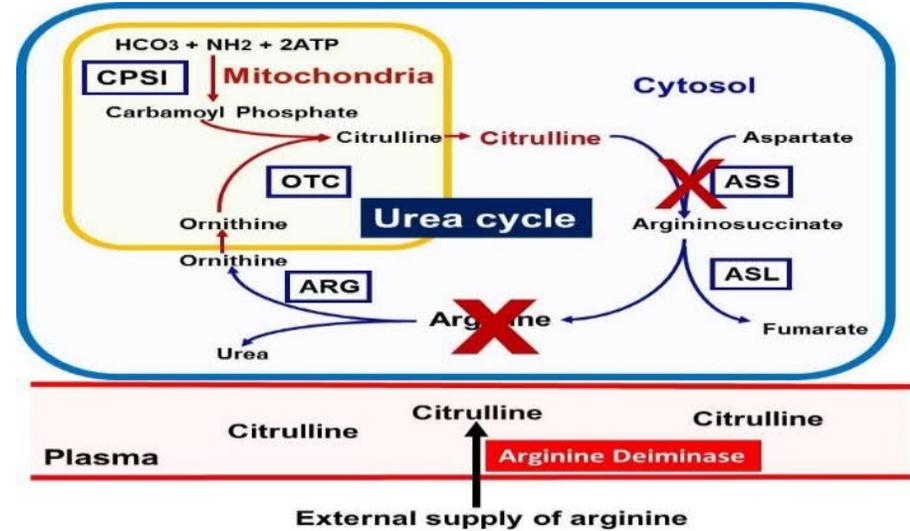


CELLS



External: FOOD

癌細胞



- 利用癌細胞對精氨酸的依賴，安全性高、副作用極低
- 理論上ADI-PEG 20對缺乏ASS的癌症特別有效，但臨床經驗顯示其適用範圍更為廣泛
- ADI-PEG 20的代謝療法可與其他藥物合併治療達到互補及發揮加乘效益
- 蛋白質結構製程技術門檻高，不易仿製
- 多項專利保護

ADI-PEG 20副作用與安慰劑相當

	ADI-PEG 20 (N = 421)		Placebo 空白(N = 209)	
	CTCAE grade (%)		CTCAE grade (%)	
>10% grade 1-2 events	1-2	Total	1-2	Total
Fatigue 疲勞	21.4	23.3	23.5	26.8
Decreased appetite 食欲下降	21.0	22.8	18.2	19.6
Nausea 噁心	18.6	19.0	17.2	17.7
Abdominal pain 腹痛	14.2	18.8	14.8	17.2
Edema peripheral 周圍水腫	16.2	18.5	17.3	18.7
Pyrexia 發熱	18.3	18.3	18.7	19.1
Cough 咳嗽	14.9	15.2	18.3	17.7
Abdominal distension 腹脹	13.3	14.5	16.3	18.7
Diarrhea 腹瀉	12.8	13.8	15.6	17.2

北極星新藥臨床進度

適應癌症	治療方式	主持醫院	2021	2022	2023	2024	2025	2026
Mesothelioma 肺間皮癌	Pemetrexed+ Cisplatin+ ADI- PEG 20	Barts, UK	三期完成收案 解盲		申請藥證	上市		
Sarcoma 軟組織肉瘤	Gemcitabine+ docetaxel + ADI-PEG 20	Washington University in St. Louis	二期完成收案 結案中	三期臨床		申請藥證	上市	
HCC 肝癌	單一用藥 (篩選基因)	林口長庚		三期臨床		申請藥證	上市	
GBM 腦癌	Radiation + Temozolomide + ADI-PEG20	林口長庚	一期	二/三期臨床				

肺間皮癌

存活率期中分析 conditional power > 80%

FDA 同意停止收案, 明年解盲後可申請藥證



POLARIS2015-003

INTERIM ANALYSIS #2
INTERIM ANALYSIS GROUP (IAG) EVALUATION FORM

Date of Meeting: 25FEB2021 IAG Chair: Robert Kratzke, MD

As described in the Statistical Analysis Plan (v2.0, 06NOV2019), the second interim analysis will be conducted once 50% of the estimated Overall Survival (OS) events for phase 3 have occurred (ie, 169 of the 338 planned OS events) to determine whether to terminate the study for futility or for possible sample size re-estimation for the phase 3 portion of the trial.

Based upon the IAG review of the data provided for this Interim Analysis, the following recommendation is conveyed based on the conditional power (CP) for the OS evaluation in the ITT population:	Increase the target number of OS events ¹ : <input type="checkbox"/> Stop the study for futility ² : <input type="checkbox"/> Retain the planned target number of OS events ³ : <input checked="" type="checkbox"/>
The CP for the OS evaluation in the ITT population was in the following category:	>80%: <input checked="" type="checkbox"/> 50-80%: <input type="checkbox"/> 25-<50%: <input type="checkbox"/> <25%: <input type="checkbox"/>
New target number of OS events ⁴ or N/A:	N/A
Additional Comments:	N/A



IND 128604

MEETING PRELIMINARY COMMENTS

Polaris Group
c/o Polaris Pharmaceuticals, Inc.
Attention: John S. Bomalaski, M.D.
Executive Vice-President of Medical Affairs
10675 Sorrento Valley Road, Suite 200
San Diego, CA 92121

Dear Dr. Bomalaski:

Please refer to your investigational new drug application (IND) submitted under section 505(i) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act for pegargiminase (ADI-PEG 20).

We also refer to your June 7, 2021, correspondence, received June 7, 2021, requesting a meeting to discuss the question presented in your April 28, 2021, submission regarding the ongoing trial, POLARIS2015-003, entitled "Randomized, Double-Blind, Phase 2/3 Study in Subjects with Malignant Pleural Mesothelioma to Assess ADI-PEG 20 with Pemetrexed and Cisplatin (ATOMIC-Meso Phase 2/3 Study)." You seek FDA's agreement with implementation of the Data and Safety Monitoring Board's (DSMB) recommendation: "DSMB recommended that Polaris contact regulatory authorities to consider ending enrollment within next 3 months and continue follow-up so that all subjects have at least one year of follow-up."

Our preliminary responses to your meeting questions are enclosed.

You should provide, to the Regulatory Project Manager, a hardcopy or electronic version of any materials (i.e., slides or handouts) to be presented and/or discussed at the meeting.

In accordance with 21 CFR 10.65(e) and FDA policy, you may not electronically record the discussion at this meeting. The official record of this meeting will be the FDA-generated minutes.

肺間皮癌 Fast Track & EAP



IND 128604

GRANT FAST TRACK

Polaris Group
c/o Polaris Pharmaceuticals, Inc.
Attention: John S. Bomalaski, M.D.
Executive Vice President of Medical Affairs
10675 Sorrento Valley Road, Suite 200
San Diego, CA 92121

Dear Dr. Bomalaski:

Please refer to your Investigational new drug application (IND) submitted under section 505(l) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act for pegargiminas (ADI-PEG 20).

We also refer to your December 10, 2021, request for Fast Track designation which was amended on February 4, 2022. We have reviewed your request and concluded that it meets the criteria for the Fast Track designation. Therefore, we are designating as a Fast Track development program the investigation of pegargiminas (ADI-PEG 20), in combination with cisplatin and pemetrexed, for the first-line treatment of patients with unresectable malignant pleural mesothelioma with biphasic or sarcomatoid histology. Please note that if the clinical development program you pursue does not continue to meet the criteria for Fast Track designation, the application will not be reviewed under the Fast Track program.

For further information regarding Fast Track Drug Development Programs, please refer to the guidance for Industry Expedited Programs for Serious Conditions – Drugs and Biologics.¹ This document may be requested from the Office of Communications, Division of Drug Information at 301-796-3400 or 1-888-463-6332.

We remind you that under section 561A(f)(2) of the FD&C Act (§21 U.S.C. 360bbb-0) you are required to make your expanded access policy for pegargiminas (ADI-PEG 20) publicly available within 15 days of the signature date of this letter. For further information regarding how to make your expanded access policy publicly available, you may visit our expanded access webpage on FDA.gov.²

¹ We update guidances periodically. For the most recent version of a guidance, check the FDA Guidance Documents Database <https://www.fda.gov/regulatory-information/guidances/default.htm>.

² <https://www.fda.gov/news-events/press-releases/expanded-access-information-industry#industrylink>

軟組織肉瘤

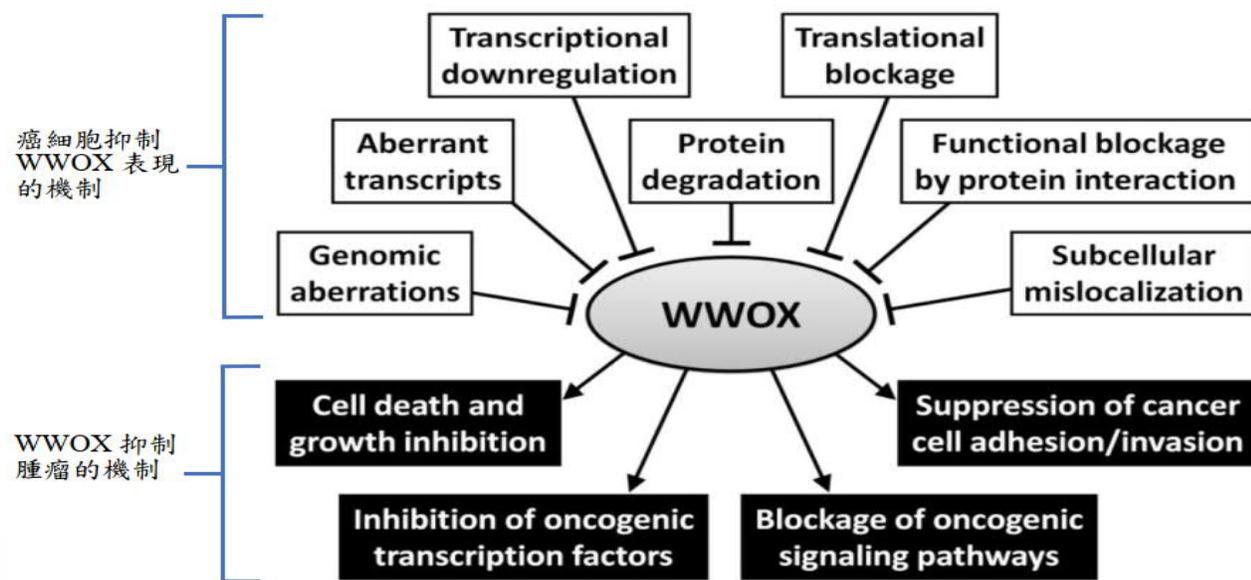
- ◆ 2021年初完成Phase II，總共收案75人，於ASCO進行口頭發表
- ◆ 疾病控制率達68%，腫瘤反應率高達25%，並有6人腫瘤完全消失（Complete Response）
- ◆ ADI-PEG 20 與docetaxel和gemcitabine合併使用，可使病人降低gemcitabine的使用劑量，減少副作用的產生
- ◆ 美國聖路易的華盛頓大學的Brian Van Tine教授主持聯合參與者有Stanford Univ., Columbia Univ. and South California medical center.
Sponsored by U.S. NIH
- ◆ Phase III 方案設計中

肝癌

16

- ◆ 全球首創以基因視角設計的肝癌試驗，篩選特定的基因標記 (SNP-WWOX)
- ◆ Phase III，雙盲隨機分派設計，預計收錄150人
- ◆ 林口長庚醫院葉昭廷教授總主持，整合協調國內外各醫學中心

重大發現對特定基因的療效



WWOX在癌細胞中所扮演的角色

腦癌

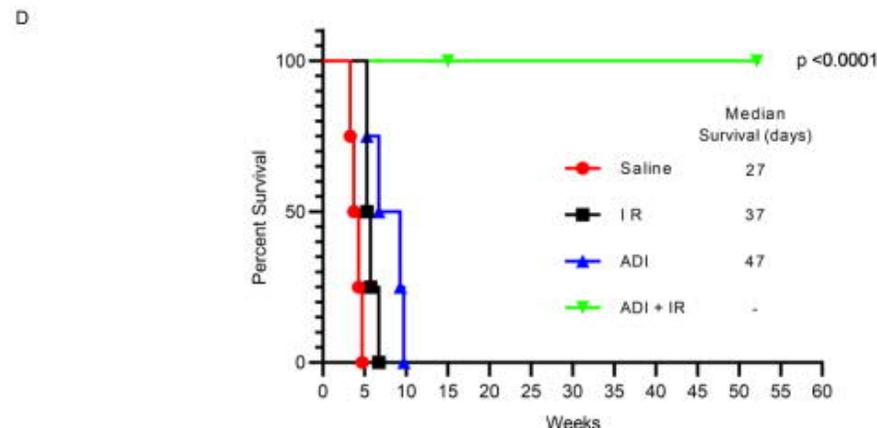
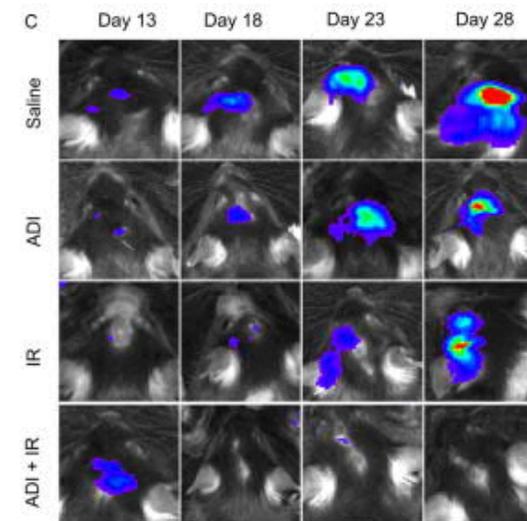
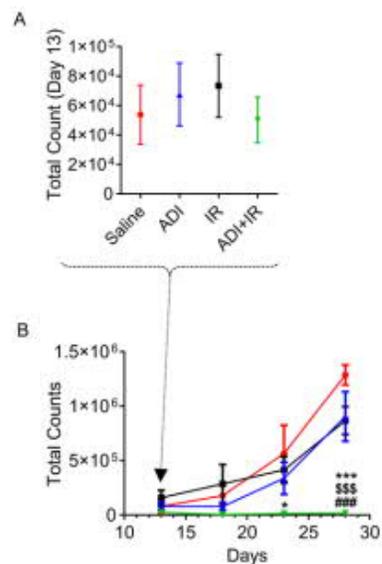
- ◆ 針對腦部多型性膠質母細胞瘤(GBM)，探究ADI+TMZ+放射線的組合療法，目前進入臨床試驗Ib (由台灣腦瘤權威長庚醫院魏國珍醫生主持)，將於2022年中完成臨床第一期試驗。
- ◆ 血腦屏障(Blood Brain Barriers)對於ADI而言不是問題

腦癌

- 英國倫敦帝國大學腦瘤研究中心於今(2022)年2月所發表之論文：

◆ 針對腦瘤的動物試驗觀察，我們發現聯合放射治療（8周）與ADI（13周）的使用，可以觀察超過一年存活期

◆ 只使用安慰劑的小鼠約存活27天，用放射治療的小鼠約存活37天，單用ADI可以存活47天左右



臨床試驗的策略

- 與現今所有標準治療搭配，成為聯合用藥的最佳選擇

肺間皮癌： ADI-PEG 20 + Cisplatin + Pemetrexed

軟組織肉瘤： ADI-PEG 20 + Gemcitabine + Docetaxel

- 證明ADI對特定基因的療效

肝癌： ADI-PEG 20 Monotherapy for WWOX GG genotype

- 證明ADI能增進放射線治療的療效

腦癌(GBM)： ADI-PEG 20 + TMZ + Radiation

化療藥物市場規模

Ci spl a t i n 等鉑類

Gemci tabi ne

Pemetrexed

Docetaxel

相關癌症
適應症之
罹癌人數
2020年

乳癌 2.2百萬人
肺癌 2.2百萬人
前列腺 2.2百萬人
胃癌 1百萬人

乳癌 2.2百萬人
卵巢癌 31萬人
肺癌 2.2百萬人
胰臟癌 49萬人

肺癌 2.2百萬人

乳癌 2.2百萬人
前列腺 2.2百萬人
胃癌 1百萬人
胰臟癌 49萬人

市場規模
2025年
(預估)

18 億美金

8.5億美金

3.2億美金

105億美金

資料來源:WHO [Cancer Tomorrow \(iarc.fr\)](http://iarc.fr)

Persistence Market Search, Research and Markets

WHO 2020 新增罹癌人數

總罹癌人數: 19,292,789

總死亡人數: 9,958,133

惡質肺間皮癌

軟組織肉瘤

肝癌

腦癌

Global
China



市場規模
2025年
(預估)

4.3億美金

14億美金

140億美金

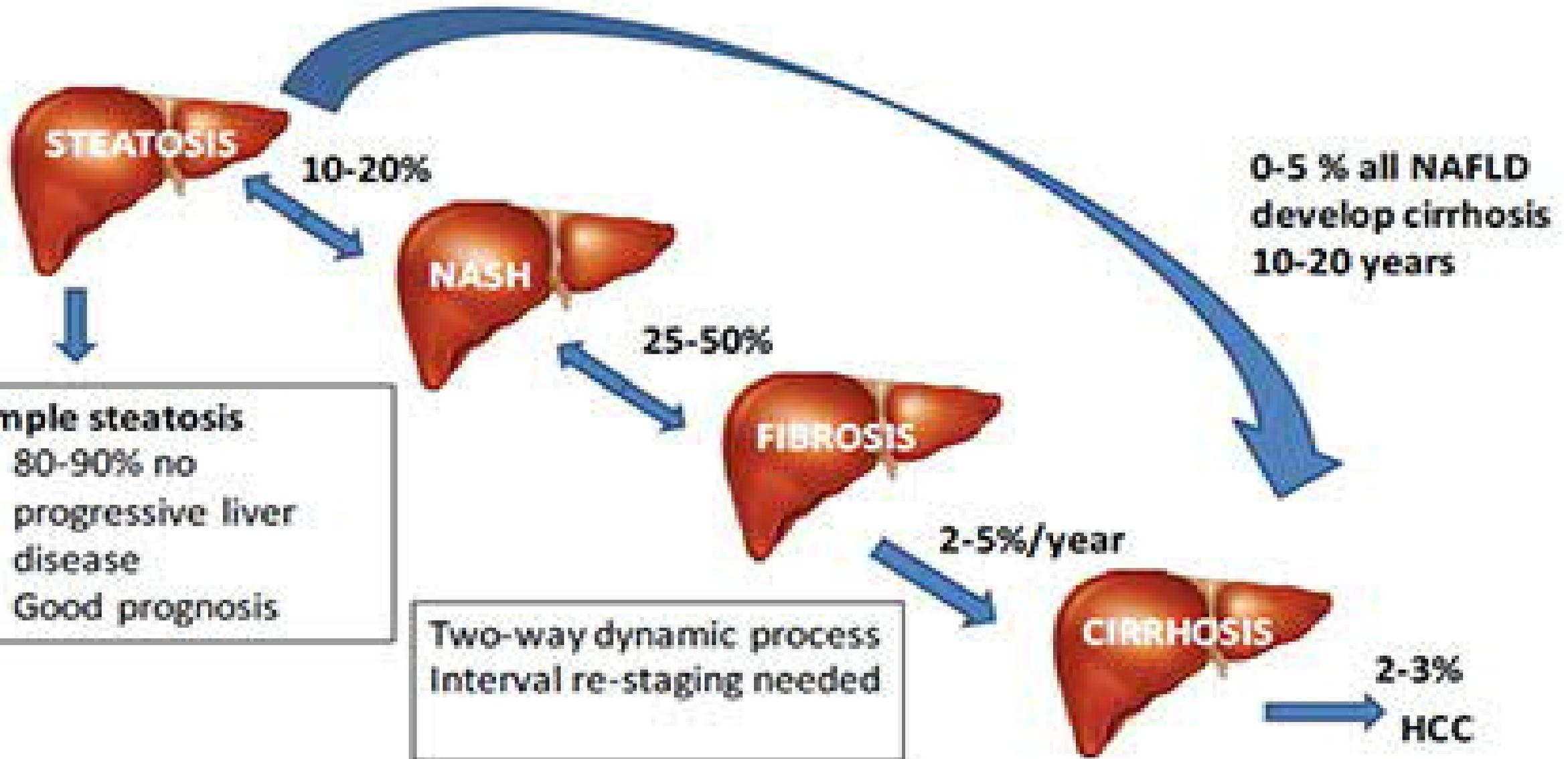
41 億美金

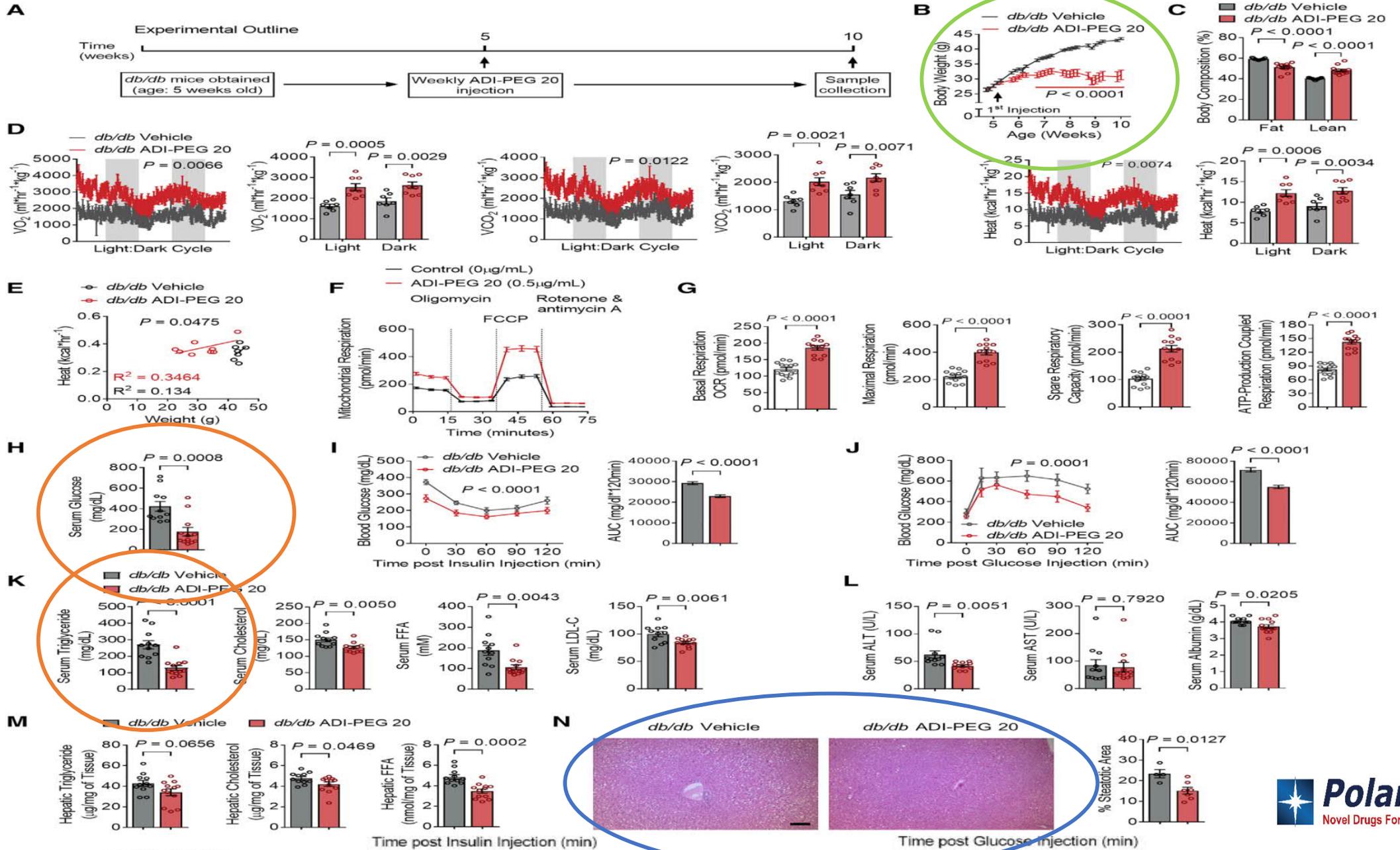
資料來源:WHO [Cancer Tomorrow \(iarc.fr\)](http://CancerTomorrow(iarc.fr))

Persistence Market Search, Financialnewsmedia, GrandView
Research, Market watch

未來臨床試驗 --癌症之外

NAFLD PROGRESSION





生產策略

25

美國廠小量生產

- 相同語言
- 地利之便
- 相同法規制度

專注大陸市場

- 臨床試驗
- 生產銷售



宜蘭廠供應全球

- 移植美國經驗
- 2025年加入營運

CDMO業務開始逐步發酵

- ◆ 北加州子公司DRX USA所擁有的cGMP生產設備與高階技術能力，自2019年開始從事CDMO業務。
- ◆ 由於在大腸桿菌生產蛋白質方面，經由生產自家產品累積10年以上的經驗，建立優良的生產技術，因此當此業務推出後，即獲得客戶青睞。
- ◆ DRX USA已於2019年底與美商Helix BioMedix, Inc.完成技術生產代工合約簽署，開發生產UVDE-TAT的大腸桿菌表達系統，並於2020年已開始貢獻營業收入，目前已有3家簽約客戶，包括Helix BioMedix、Nanotein、Primmune。

Nanotein Technologies

Enabling Next-Generation CAR T Activation Technologies

合作模式：

- ❑ 共同開發, 北極星做量產製程開發
- ❑ 北極星佔 41%
- ❑ 北極星有最優先投資權及生產權
- ❑ 北極星有銷售額的15% 權利金
- ❑ 預計2022年下半年量產出貨



北極星美國工廠 (Vacaville)



北極星成都工廠



宜蘭新廠之建置規劃

- 宜蘭新廠佔地面積約4.36公頃
- 生產基地計畫分二期進行建設



ADI-PEG 20 革命性的代謝療法平台技術



1 廣效性的藥物，可治療多種癌症

2 透過20幾個癌症臨床試驗已證明絕佳的安全性

3 獨特的藥理機制適合聯合用藥，可以大幅度加強療效，對腫瘤反應率有加乘效果

4 以基因篩選策略，達到「精準醫療」的最終目標

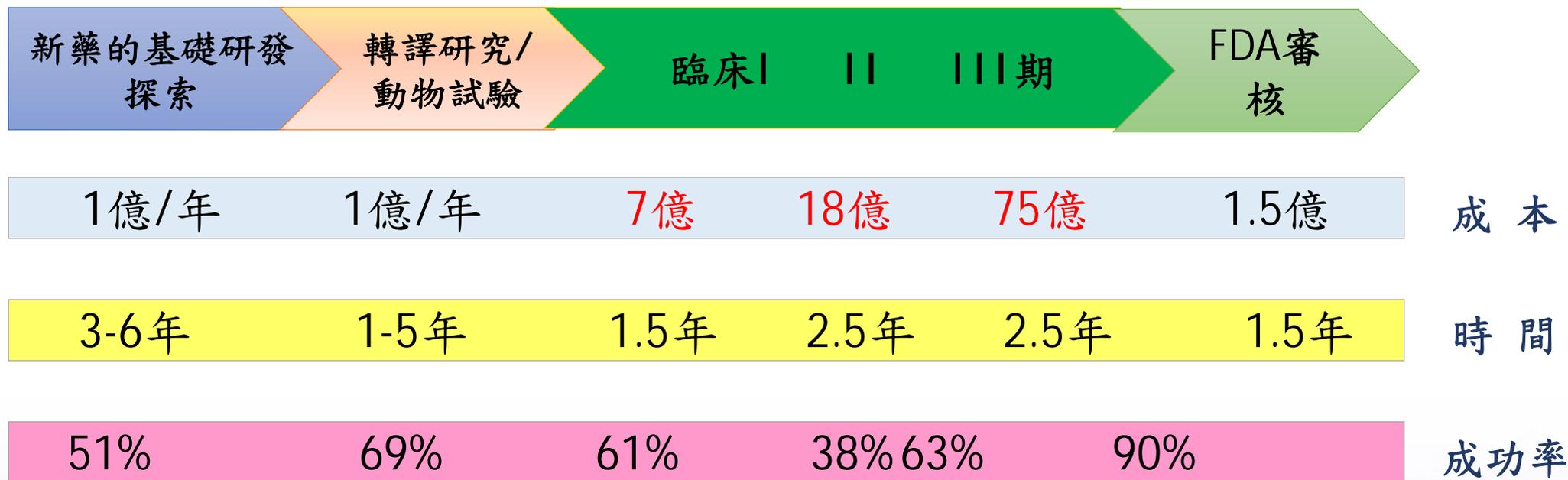
5 集團涵蓋早期的藥理研究、跨國臨床試驗設計、cGMP 工廠生產等功能，擁有完整技術量能

新藥開發進程與價值

成本: 200-300億台幣

耗費時間: 10-20年

成功率: 10%



資料來源: 產業價值鏈資訊平台, 經濟日報, 泛科學

Table 1: Leading drivers for biopharma M&A deals over 2010–19

Industry	Volume	Value (\$bn)	Average (\$m)
Pharmaceuticals	577	1,553	2,691
Generic Drugs	96	186	1,940
OTC, Consumer	92	373	4,052
Specialty Pharmaceuticals	80	343	4,282
Drug Delivery	18	44	2,429
Controlled Release	37	191	5,151
Topical Delivery	22	91	4,122
Macromolecule	21	35	1,676
Transdermal	15	84	5,632
Pulmonary	15	33	2,168
Site Specific	12	76	6,315
Vaccines	34	69	2,027
Nutraceuticals	34	48	1,421
Radiopharmaceuticals, Contrast Agents	13	14	1,110
Biotechnology	156	254	1,625
Large Molecule	66	135	2,044
Antibodies	57	89	1,560
Gene Therapy, Cell Therapy	52	158	3,045
Drug Discovery Tools	19	50	2,628
Genomics-Proteomics	18	113	6,297
Synthesis Technologies, Production Processes	17	54	3,175
Nanotechnology, Chips, etc.	10	8	829

未來發展使命

- 發揚光大 [代謝療法]
- 成為全球化的國際級大藥廠

謝謝您的參與