

北極星藥業 Polaris Group(6550.TW)

2023/6/9

2Q 2023

法人說明會

 **Polaris**

www.polarispharma.com

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。

癌症治療

1. 手術

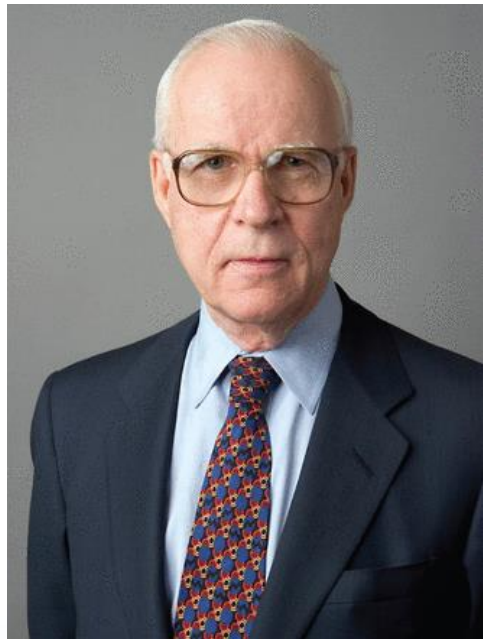
2. 攻擊性藥物治療：化療或標靶藥

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

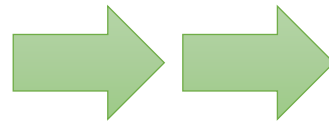


Lloyd J. Old 博士
(1933-2011)

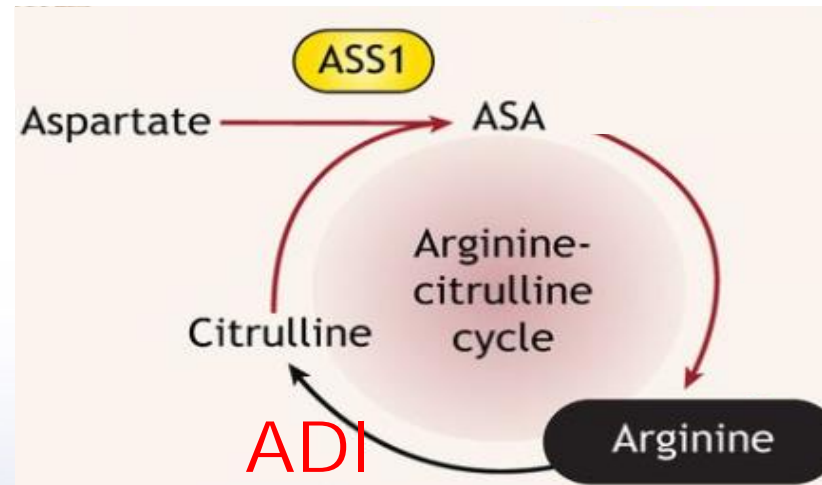
現代腫瘤免疫學之父

2006年

Phoenix



北極星藥業

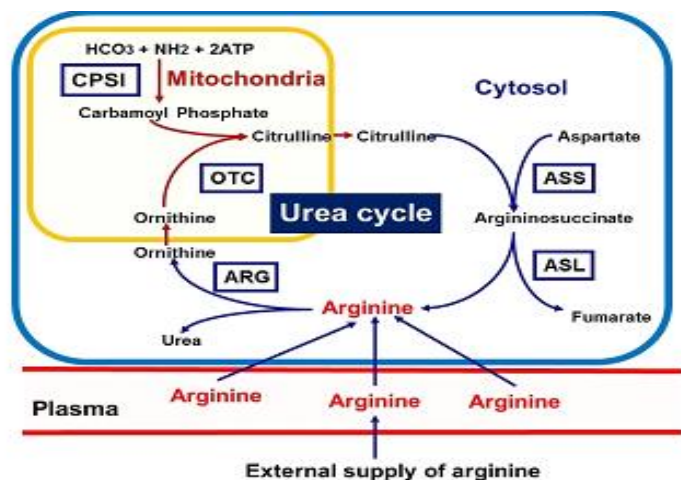


ADI: Arginine deiminase

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

5

正常細胞

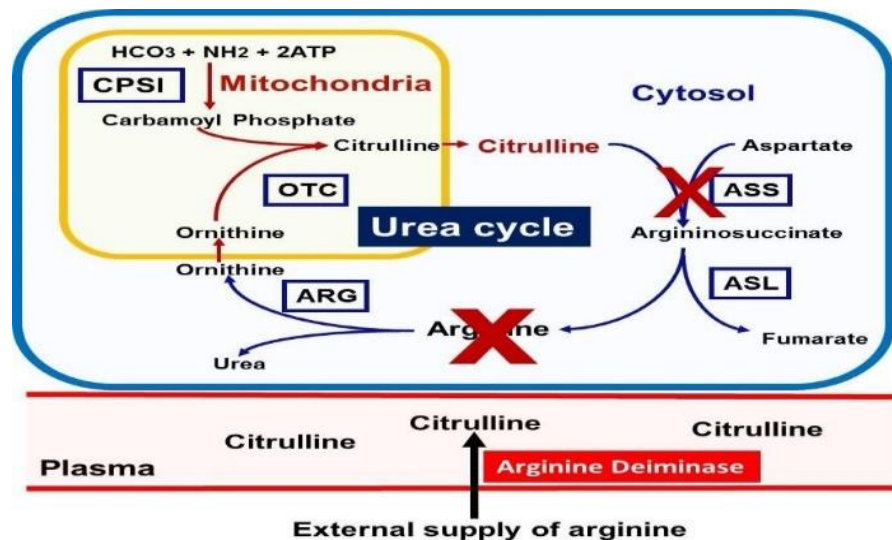


Internal: Urea Cycle

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 副作用與安全性

Treatment Emergent Adverse Events (TEAEs) c	ADIPemPlatinum (N=125)	PlaceboPemPlatinum (N=124)	Total (N=249)
Total Number of TEAEs	1570	1403	2973
Number of Subjects Reporting at Least One			
TEAE	123 (98.4%)	123 (99.2%)	246 (98.8%)
TEAE by Severity			
Grade 1: Mild	6 (4.8%)	10 (8.1%)	16 (6.4%)
Grade 2: Moderate	25 (20.0%)	35 (28.2%)	60 (24.1%)
Grade 3: Severe	62 (49.6%)	55 (44.4%)	117 (47%)
Grade 4: Life-threatening	23 (18.4%)	11 (8.9%)	34 (13.7%)
Grade 5: Death	7 (5.6%)	12 (9.7%)	19 (7.6%)

北極星新藥臨床進度

Indication	Line of therapy	Therapy	Commerical rights	Pre-clinical	Concept Proven	IND	Phase I	Phase II	Phase III	BLA	Next key milestone	
肺間皮癌 (MPM)	1st line	Combo	Global	ADI-PEG 20 + Cisplatin + Pemetrexed								Submission of BLA to FDA
軟組織肉瘤 (STS)	2nd line or later	Combo	Global	ADI-PEG 20 + Gemcitabine + Docetaxel								First patient dosed
肝癌 (HCC)	1st line	Mono	Global	ADI-PEG 20								Interim data readout
Glioblastoma (GBM)	1st line	Combo	Global	ADI-PEG 20 + TMZ + Radiation								First patient dosed
非酒精性脂肪肝炎 NASH	1st line	Mono	Global	ADI-PEG 20								First patient dosed
Multiple			Global	2nd generation ADI							IND	

We have conducted more than 30 clinical trials worldwide, exploring combination with chemotherapy, radiotherapy, and immune checkpoint inhibitor (ADI-PEG 20 plus Pembrolizumab phase 1b trial in advanced solid tumor).

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

- 競逐主流大市場 → 重度脂肪肝

2023年第二季營運實績

- ◆獲FDA回覆MPM藥證申請前(pre-BLA meeting)會議資訊
- ◆在AACR臨床試驗全體會員大會發表MPM第三期數據
- ◆獲TFDA核准肝癌試驗受試者篩選修正案
- ◆獲TFDA核准執行非酒精性肝炎(NASH) 2a期臨床試驗
- ◆與越南國立癌症醫院簽署合作備忘錄(MOU)，加速肝癌收案進度
- ◆取得宜蘭科學園區建造執照

肺間皮癌

- ◆ 2022年9月解盲達標，整體存活期(Overall Survival)與無惡化存活期(Progression Free Survival)均達到統計顯著 $p=0.0234$ (OS), $p=0.0159$ (PFS)，報告完成於今(2023)年4月AACR年會大會全體會議(Plenary session)發表簡報
- ◆ 已與美國FDA開會討論申請BLA的相關作業
- ◆ 將運用FDA授予的Fast track designation來加速藥證申請

軟組織肉瘤

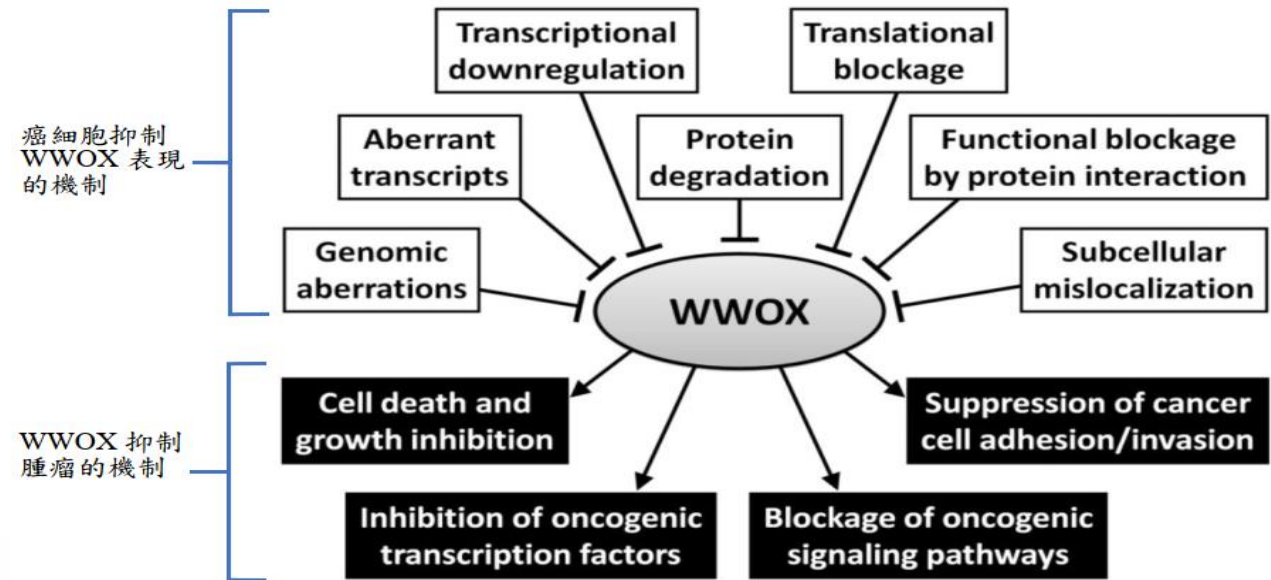
- ◆ 2021年初完成Phase II，總共收案75人，由試驗主持人華盛頓大學Dr. Brian Van Tine 於ASCO進行口頭發表
- ◆ 疾病控制率達68%，腫瘤反應率高達25%，並有6人腫瘤完全消失 (Complete Response)
- ◆ ADI-PEG 20 與docetaxel和gemcitabine合併使用，可使病人降低gemcitabine的使用劑量，減少副作用的產生
- ◆ Phase III 方案已於2023年1月通過FDA臨床試驗審查(IND)，採用代謝療法新藥ADI-PEG 20合併Gemcitabine及Docetaxel治療平滑肌肉瘤 (leiomyosarcoma)。預計收案人數為300人，主要評估指標為疾病無惡化存活期(PFS)，次要指標為整體存活期(OS)

肝癌

12

- ◆ TFDA核准肝癌臨床試驗修正案，以精氨酸濃度為收案標準
- ◆ Phase III，雙盲隨機分派設計，預計兩年內收錄300人，主要收案地點為台灣與越南
- ◆ 2023年5月與越南國立癌症醫院簽訂MOU

重大發現對特定基因的療效



WWOX在癌細胞中所扮演的角色

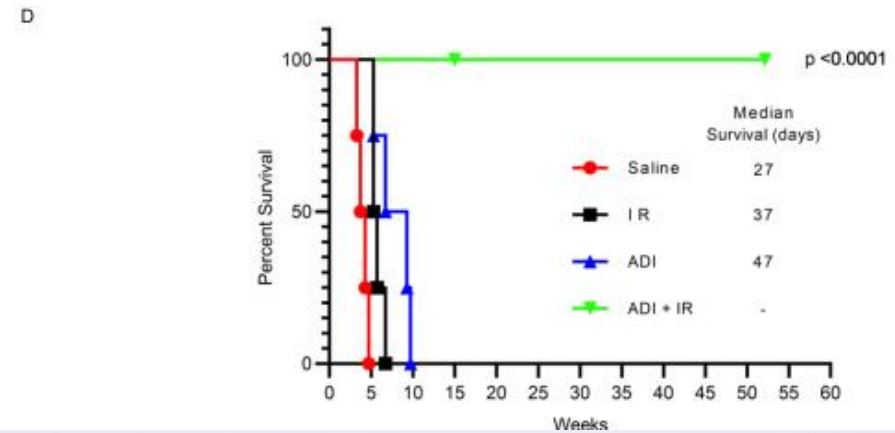
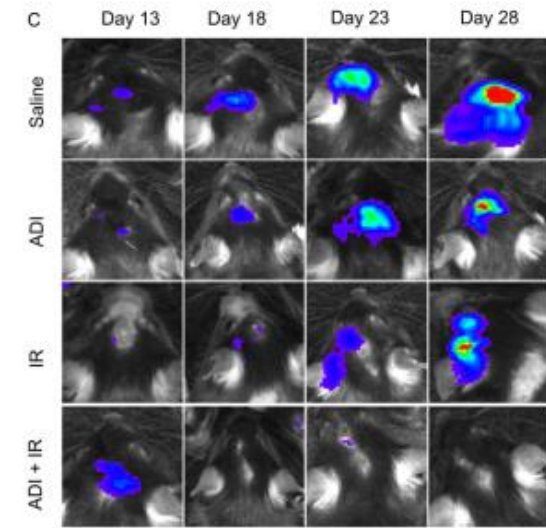
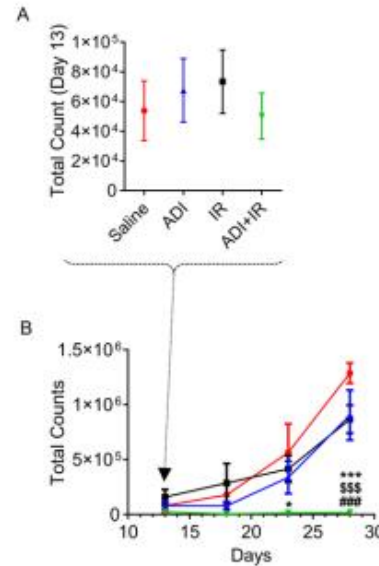
腦癌

- ◆ 針對腦部多形性神經膠質母細胞瘤(GBM)，探究 ADI+TMZ+放射線的組合療法，臨床試驗Ib (由台灣腦瘤權威長庚醫院魏國珍醫生主持)即將完成。2022年3Q已送交美FDA以及TFDA登記更改試驗計畫，繼續進行臨床二期試驗，預計全球招收100人，與韓國採競爭性收案
- ◆ 加入GBM AGILE平台，進行2/3期臨床試驗，預計收錄300人。(以申請藥證為目標之樞紐試驗)
- ◆ 血腦屏障(Blood Brain Barriers)對於ADI而言不是問題

腦癌

英國倫敦帝國理工大學腦瘤研究中心於去(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



與ADI-PEG20組合之化療藥物市場規模

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
肺癌 2.2百萬
前列腺 2.2百萬
胃癌 1百萬

乳癌 2.2百萬
卵巢癌 31萬
肺癌 2.2百萬
胰臟癌 49萬

肺癌 2.2百萬

乳癌 2.2百萬人
前列腺 2.2百萬
胃癌 1百萬
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://CancerTomorrow(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

38,400

181,000

905,677
410,038

308,102
79,575

市場規模
2025年
(預估)

6億美金

14億美金

140億美金

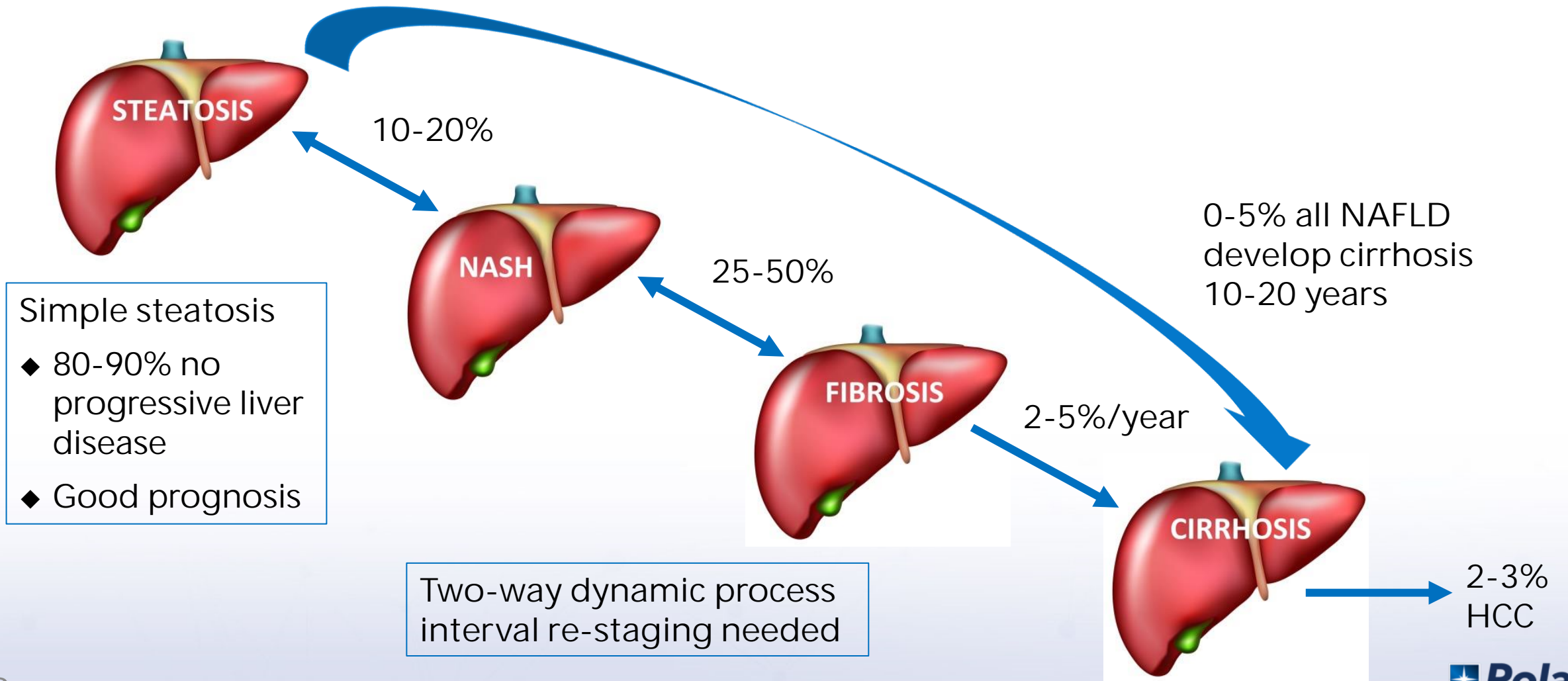
41億美金

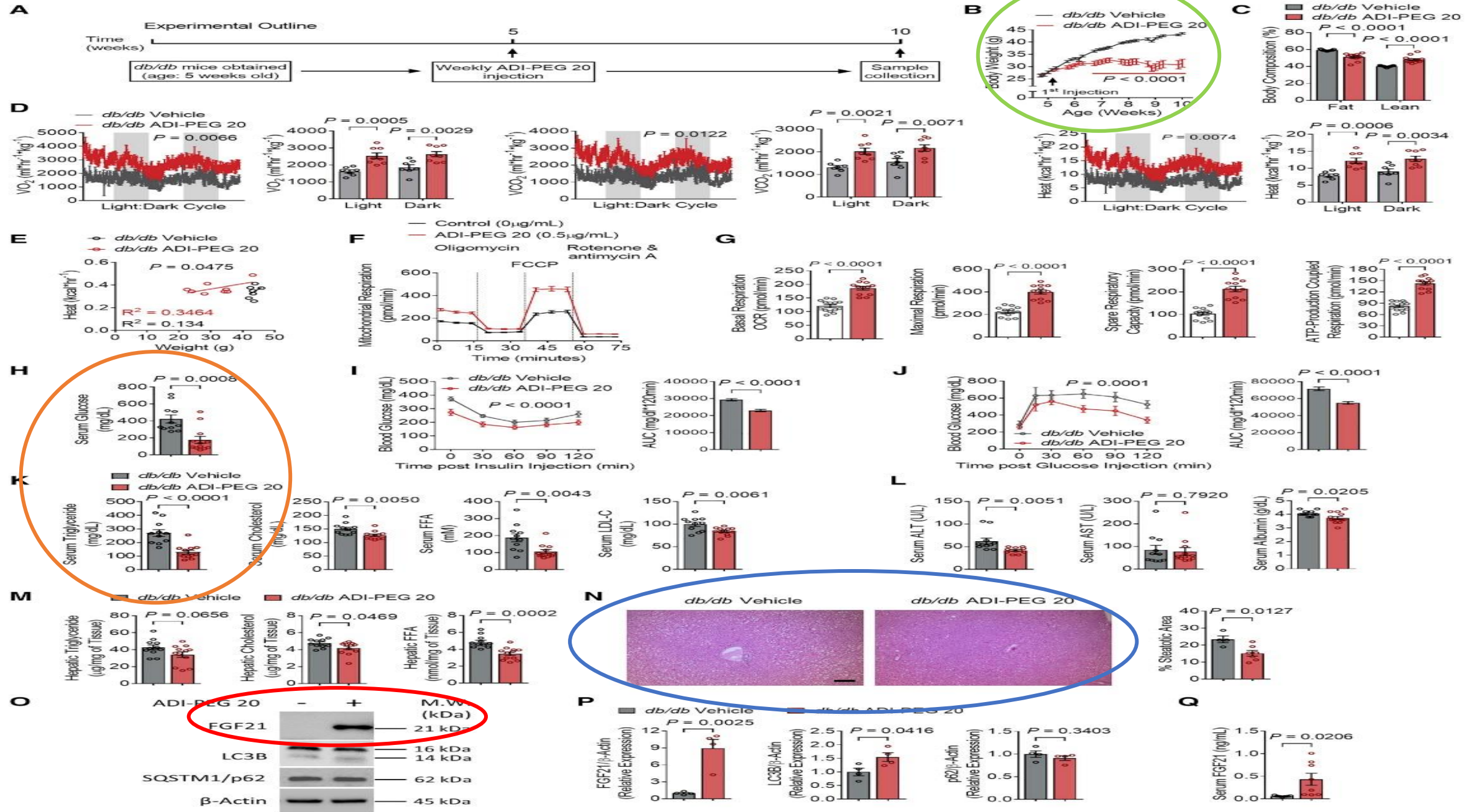
資料來源:WHO [Cancer Tomorrow \(iarc.fr\)](http://CancerTomorrow(iarc.fr))

Persistence Market Search, Financialnewsmedia, GrandView
Research, Market watch

臨床試驗 癌症之外

NAFLD PROGRESSION





糖尿病和非酒精性肝炎(NASH)及重度脂肪肝的可能性

- NASH 目前尚未有任何藥被FDA 批准
- FGF21 (Fibroblast Growth Factor 21) :
→ 調控葡萄糖和脂肪的代謝, 以及提高胰島素的敏感性
- Novo Nordisk : GLP-1 (糖尿病, 肥胖症)
- Akero Therapeutics 的新藥 Efruxifermin (FGF21) Phase 2 臨床達標

非酒精性肝炎與重度脂肪肝治療與市場資訊

2018年 全球NASH的人口
數約8億7千萬人，預估
2027年達到 9億6千萬人

市場規模:

**2025年(預估):
289億美金**

重要參與者:

Pfizer, Roche, Takeda,
Intercept, AZ, Novartis,
Merck, Abbvie, Gilead,
Genefit, Cardax, Daewoong,
Madrigal, Mirum, GW,
Akeru, Novo Nordisk, and
others

資料來源: Visiongain Ltd

生產策略



美國先導工廠(DesignRx Pharmaceuticals, Inc.)

- ◆ 成立於2002.
- ◆ 第一批cGMP 製程完成在2005.
- ◆ Annual injection capacity for ADI-PEG 20: 300,000 doses.



成都工廠專注中國市場:

- ◆ 成立於2013.
- ◆ 2016完成建廠. Pilot run in 2019.
- ◆ Designed annual injection capacity for ADI-PEG 20: 130,000 doses.



台灣工廠大規模量產:

- ◆ 2021年取得宜蘭科學園區土地，面積4.36 公頃.
- ◆ Expected pilot run by 2026.
- ◆ Produce injection medicine with total maximum capacity designed can reach to 3.0 million doses; of which 50% is secured for ADI-PEG 20.

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



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

2023年年度工作重點

- ◆ 向美國FDA提出MPM藥證申請(BLA)
- ◆ 持續推進肝癌、軟組織肉瘤以及腦癌的臨床進展
- ◆ 開展非酒精性肝炎(NASH)的臨床試驗
- ◆ 加速與國際以及區域夥伴的授權與銷售洽談
- ◆ 推進歐洲與日本藥證申請的準備工作
- ◆ 深化與國衛院、UC Irvine 以及其他研發夥伴的研發合作關係
- ◆ 持續推進宜蘭廠的興建計畫

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