



*Leading the Way to
New and Better
Metabolic Treatments*

北極星藥業
引領創新及更優質的代謝療法治療

J.P.Morgan Healthcare
Conference
2024/01/09



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。

藥物平台	產品線	人才與資產	合作夥伴
1,600+ 使用ADI-PEG 20 治療患者數	1 BLA藥證 申請準備中	超過\$60億台幣 帳上現金 as of June 30, 2023	 NATIONAL CANCER INSTITUTE
獨家 精氨酸剝奪發展平台	7 臨床試驗進行中	60+ 國際與美國專利	THE UNIVERSITY OF TEXAS MD Anderson Cancer Center
專業 高質量的製程與管理	6 適應症	160+ 全球員工人數	 Memorial Sloan Kettering Cancer Center
	2 FDA快速審查資格		Barts Cancer Institute
	3 孤兒藥認可		

Source: Company information.

Notes: 1. Biologics License Application. 2. Include trials which have enrolled at least one subject or are initiating and included on ClinicalTrials.gov. 3. Granted by FDA. 4. Granted by FDA & EMA . 5. Unaudited.

營運與發展模式



○ Cancer ● Non-cancer



Source: Company information.
Notes: 1. Standard of Care (SoC). 2. Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).





主要臨床計畫

ADI-PEG20

困難癌症的精氨酸剝奪發展平台

ADI-PEG 20 簡介:在多個腫瘤標示和NASH領域的潛力



安全性與效力

- 在超過1,600名患者以及30多個臨床試驗中展現出良好的安全性表現
- 第三期試驗MPM患者中顯示其改善了患者的生存期（包括整體生存期和無病進展生存期），並已啟動了生物製劑許可申請（BLA）的滾動式申請
- 多種難以治療的癌症中展現了安全性和有效性，並給患者帶來了有意義的臨床效益
- 首創的新型聚乙二醇化精氨酸脫胺酶，作為聯合療法的協同基礎，屬於首發新藥領域



暢銷藥潛力

- 具有跨癌症的治療潛力
- 在肝臟和代謝性疾病領域具有潛力，具有在NASH / NAFLD中的證據
- 目前正在招募NASH患者進行第二a期試驗，台灣食品藥物管理局（Taiwan FDA）無需進行進一步的測試。
- 對於美國FDA在肥胖青少年的試驗也無需進行進一步的測試
- 在肥胖小鼠中的單獨治療改善了胰島素敏感性、血脂異常、肝脂肪肝，並增加了FGF21的分泌，因此重現和擴展了人類研究結果



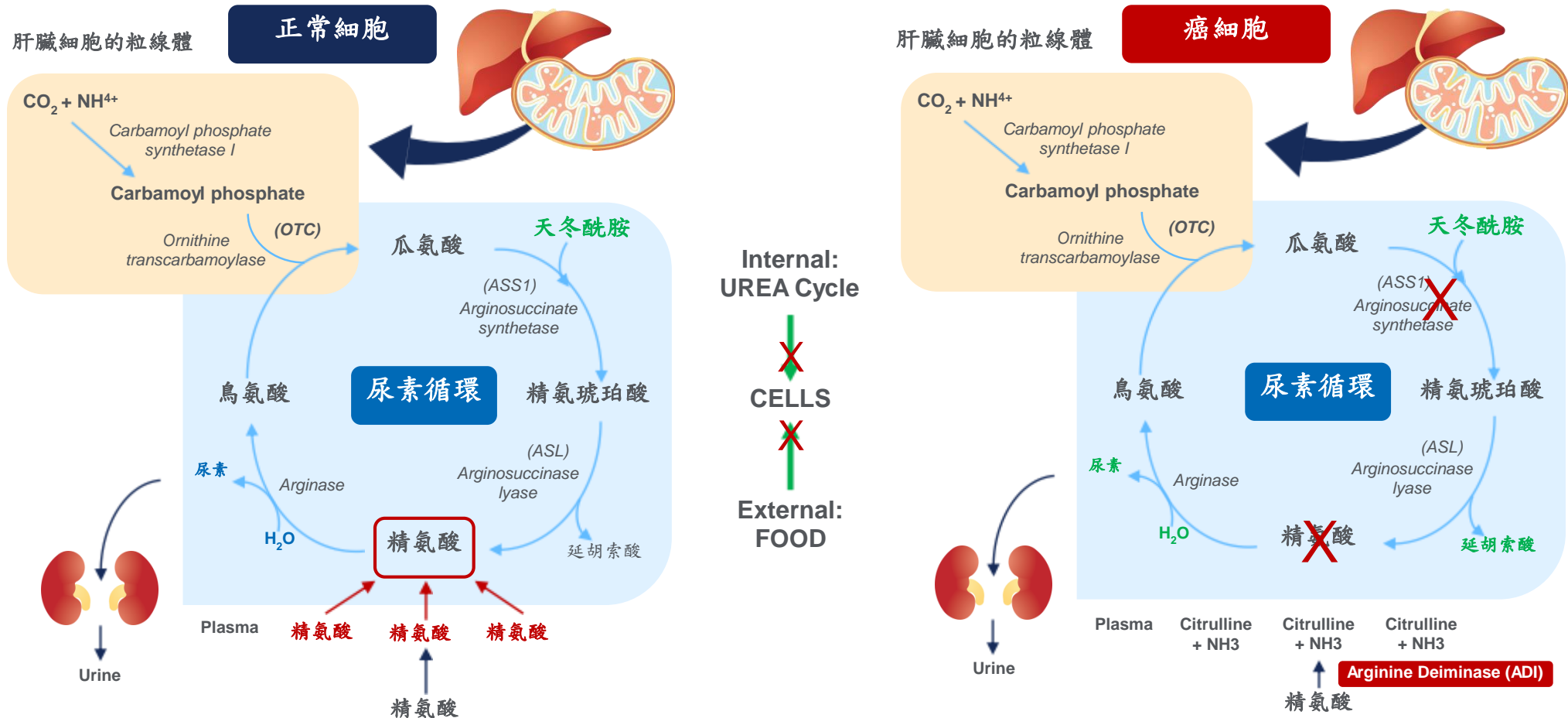
全球化商業權利

- 知識產權（IP）方面具有強勢地位，在BLA批准後可獲得12年的專利保護期。
- 已獲得多項專利（包括3項孤兒藥）
- 第二代藥物的特點包括比第一代高9-10倍的特定活性，可以冷凍乾燥，因此具有較長的保存期和更好的儲存條件，在PEG化過程後具有更高的酶活性。這些新特點顯示第二代化合物可能具有更強的效果和更好的性能

風險降低的機會

ADI-PEG 20 作用機制

北極星藥業核心產品, ADI-PEG 20, 是一種微生物酵素, 主要在通過消耗精氨酸來治療癌症, 精氨酸對於代謝、生物合成和腫瘤生長的發展至關重要



Source: Company information, Literature Review.

產品開發進程與臨床試驗進度

適應症	治療階段	治療方式	法規機構	商業化權利	前臨床研究	IND	Ph1	Ph2	Ph3	BLA	Approval / Launch	近期里程碑
肺間皮癌	1L	聯合化療用藥	FDA	全球	ADiPEG 20 + Cisplatin + Pemetrexed							提交BLA申請
軟組織肉瘤	2L / 2L+	聯合化療用藥	FDA	全球	ADiPEG 20 + Gemcitabine + Docetaxel							期中數據發表
肝癌	1L	單獨用藥	TFDA	全球	ADiPEG 20							期中數據發表
神經膠質母細胞	1L	聯合化療與放射療法	FDA	全球	ADiPEG 20 + Temozolomide + Radiation				(1)			期中數據發表
急性骨髓性白血病	1L + Relapsed	聯合化療用藥	FDA	全球	ADiPEG 20 + Venetoclax + Azacitidine							期中數據發表
非酒精性肝炎	1L	單獨用藥	TFDA	全球	ADiPEG 20							期中數據發表
其他適應症	-	-	-	Global	2nd Gen ADiPEG 20							IND

Source: Company information, FDA

Note: 1. GBM AGILE Platform in the U.S.

ADI-PEG 20具潛力成為首創的新藥，可作為合併用藥療法的支柱



腫瘤領域

實體腫瘤

血液腫瘤

代謝疾病



肺間皮癌

- 聯合化療用藥治療
- 處在藥證申請階段
- 潛在市場首見新藥



軟組織肉瘤

- 聯合化療用藥治療
- 有潛力降低劑量並改善整體安全性



多型性神經膠質母細胞瘤

- 聯合化療與放射療法
- 潛在輔助與增進放射治療



肝癌

- 精準療法單獨用藥
- 篩選WWOX基因生物標記以及高精氨酸濃度的病患



急性骨髓性白血病

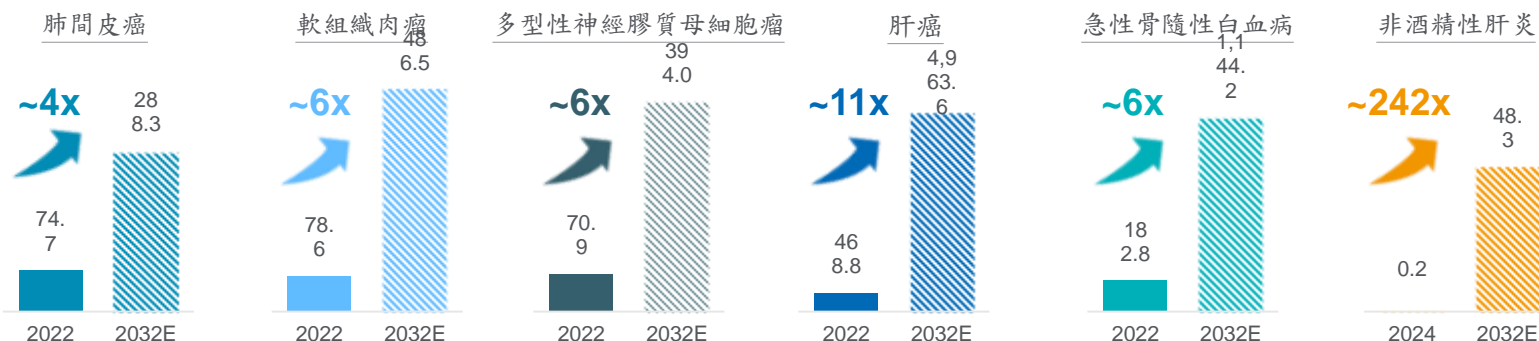
- 聯合化療用藥
- 在血液腫瘤中的探究



非酒精性肝炎

- 單獨用藥
- 動物試驗展現顯著效果
- 可控治肥胖及相關疾病的途徑

全球癌症代謝療法藥品市場¹ (US\$mm)



非癌症相關 (US\$bn)

US\$56bn

2032E預計有非常可觀的全球市場

代謝療法藥品佔約⁽²⁾

~13.8%

2032E全球癌症藥品市場

Source: China Insights Consultancy

Notes: 1. Values are not proportionately illustrated against other markets.

全球代謝療法市場與主要驅動力



有潛力成為治療癌症的方式



能與其他療法產生偕同效應



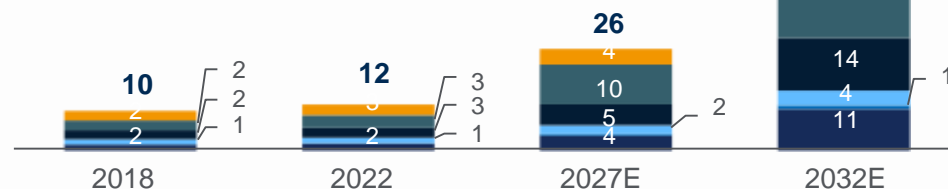
有潛力成為精準醫療的一環



較低的副作用有助病患提高生活品質

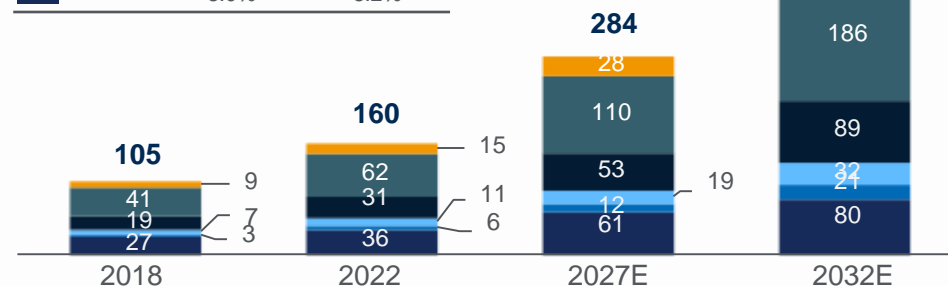
全球癌症代謝療法市場 (US\$bn)

CAGR	2018-2022	2022-2032E
China	2.9%	11.3%
US	6.5%	26.7%
key EU5	2.6%	18.4%
JP	2.1%	10.2%
SEA	10.4%	20.7%
ROW	3.7%	19.4%



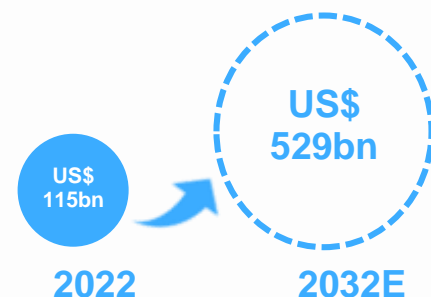
全球非癌症代謝療法市場 (US\$bn)

CAGR	2018-2022	2022-2032E
China	13.1%	13.4%
US	10.9%	11.7%
key EU5	12.1%	11.2%
JP	12.7%	11.7%
SEA	17.0%	13.3%
ROW	8.0%	8.2%



全球代謝療法市場預計自2022年到2032年
成長倍數

5x



Source: China Insights Consultancy.

ADI-PEG 20 的競爭優勢

1

基於代謝療法的方式，具有高安全性並對正常細胞影響較小的不良影響/副作用



ATOMIC Trial (Ph3 MPM) Safety Profile

TEAEs ¹	ADIPemPlatinum (N=125)	PlaceboPemPlatinum (N=124)	Total (N = 249)
Total Number	1,570	1,403	2,973
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%)

2

廣泛的臨床證據表示，除了在具ASS1缺陷癌症之外，還對諸如NASH / NAFLD等疾病的療效擴展具有顯著效果



3

與眾多現有藥物包括標準治療 (SoC) 在聯合療法中呈現協同效應



與化療聯用



與放射線療法聯用



精準療法單獨用藥



4

治療方式為肌肉注射可減少治療時間



5

複雜的蛋白質結構使競爭對手難以繞過我們的專利



6

研發與製程技術受到多項專利保護



全方位垂直整合綜合型生物製藥公司



研究與發展

6

臨床發展與藥物的全球權利

6

正在進行的
臨床試驗

32

已完成的臨
床試驗

註冊和批准的重要選擇途徑及策略
快速的執行力

高品質的數據
與監管機關建設性的互動
具有快速審核的資格



化學、製造與監控



San Diego

• 美國廠生產與製造
臨床試驗藥品



Vacaville

• **400,000** 年生產劑量



Chengdu

• **中國成都廠**
• **130,000** 年生產劑量



I-LAN

To Be Completed

• 大規模製造
• **3 百萬劑年產量**



商業發展



積極且系統性的
評估藥品的商業
價值以及授權的
可能性



由 **Dr. Jeff Trickett**
領導的資深商業發展
團隊



整合性生物製藥平台，含括所有關鍵
藥物研發功能



擁有全球視野並在美國和台灣雙重運營
中心具地方專業知識的管理團隊



擁有強大的臨床試驗開發平台，將產品線帶進潛在市場

臨床開發執行策略著重於質量和效率，由經驗豐富的科學家、醫師和研究員、臨床研究委託機構（CROs）以及醫療機構所組成的臨床團隊所支持。

臨床試驗開發團隊

- 多國多中心的臨床試驗經驗
- 深厚的專業知識
- 目標迅速獲得產品上市批准



7

進行中的臨床試驗



John Bomalaski, M.D.
Executive VP
Medical Affairs



Chris Huxsoll, Ph.D.
Senior VP
Operations



Richard E.
Showalter, B.A.
VP, R&D



Amanda
Johnston, Ph.D.
VP, Clinical Affairs

臨床試驗發展能力

- 臨床開發能力建立在一支專注且經驗豐富的科學家和醫師團隊



由Dr. John Bomalaski領導具備 **25** 年以上的藥物發展經驗



內部團隊在臨床試驗發展核心能力表現卓越



與臨床委託研究機構（CROs）、主要研究者和關鍵意見領袖（KOLs）保持密切合作關係

專注聯合用藥的偕同效果

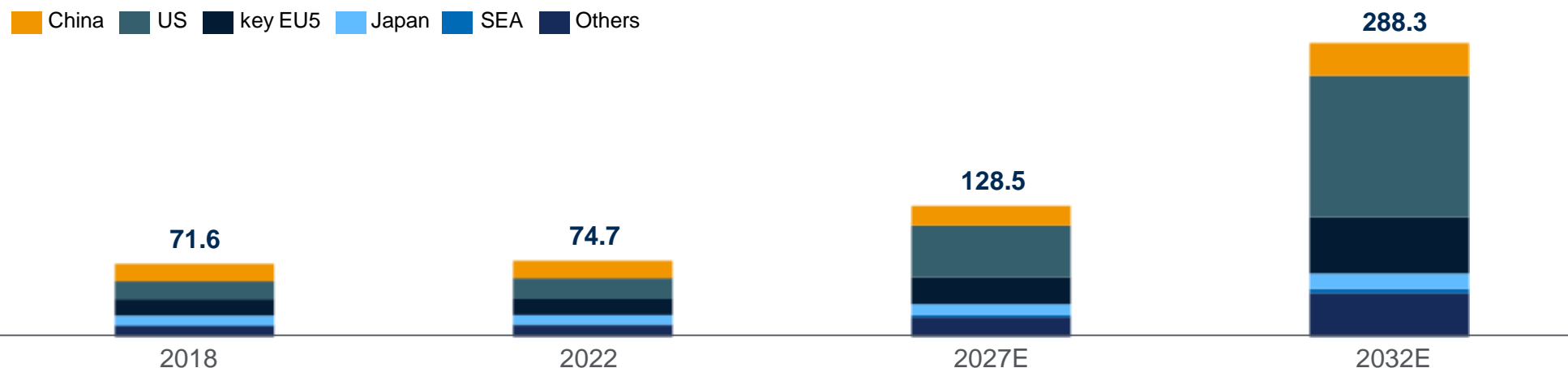
軟組織肉瘤
與化療聯用
減低化療劑量與毒性

多型性神經膠質母細胞瘤
與化療 + 放療 聯合用藥
高度未滿足的醫療需求

其他代謝疾病
單藥或聯藥
由臨床醫師主導

肺間皮癌(MPM)- 市場機會與競爭優勢

MPM代謝藥物的市場規模, 2018-2032E (US\$mm)



MPM代謝療法的相關競爭者

Drug	NCT number	Phase	Status	First posted date	MoA	Sponsor
Cell metabolic pathway: Arginine metabolism						
ADI-PEG 20	NCT02709512	2 and 3	Completed	2016/3/16	Pegylated arginine deiminase	Polaris
INCB001158	NCT02903914	1 and 2	Completed	2016/9/16	Arginase inhibitor	Incyte Corporation

Source: China Insights Consultancy. Notes: Only consider the candidates meeting the following conditions as the competitors: (1) Drug's MoA is targeting one of the major cell metabolic pathway including Glutamine metabolism, Fatty acid synthesis, Nucleotide synthesis, and glucose metabolism. (2) Only including the clinical trial status are Not yet recruiting, Recruiting; Enrolling by invitation; Active but not recruiting, and Completed. (3) Novel drug candidate. The approved drugs are excluded. (4) Clinical trials/drug candidates that have been registered for more than 10 years but have no progression are excluded. (5) At a similar or more advanced stage as compared to Polaris.

利害關係人研究顯示顯著的市場機會： ADI-PEG 20的商業需求與益處 vs. 現今與過去的標準療法



ADI-PEG 20 的初步產品特性印象正向

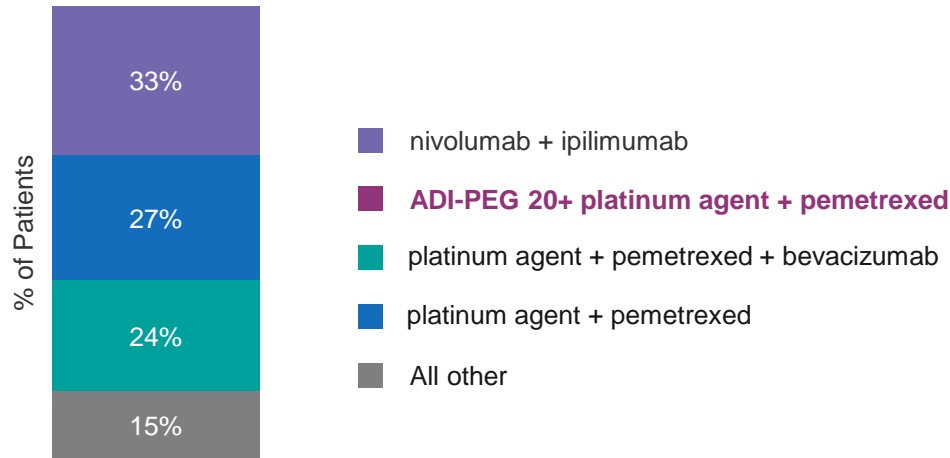
幾乎所有腫瘤科醫生都有興趣尋求更多信息或嘗試ADI-PEG 20

平均而言，腫瘤科醫生會將接下來的10例不可切除的non-epithelioid MPM患者中的3例使用ADI-PEG 20 + platinum agent + pemetrexed

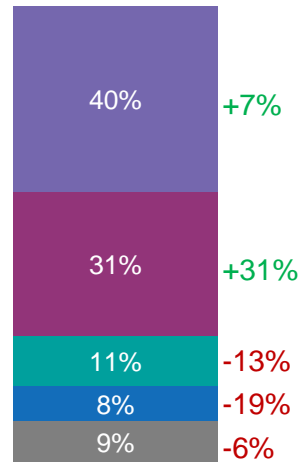
ADI-PEG 20主要從之前的標準治療（platinum agent + pemetrexed）和貝伐珠單獨或聯合治療中獲得治療份額

Reported Non-epithelioid MPM Current and Anticipated Use

Share of MPM Patients Tx in Past 12 Months

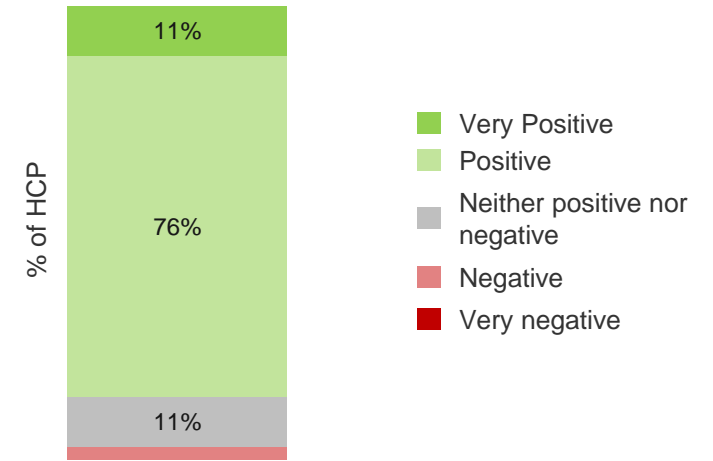


Share of Anticipated Future Patients



ADI-PEG 20的正面印象

Overall Impression of ADI-PEG 20



Base: All Respondents (n = 75)

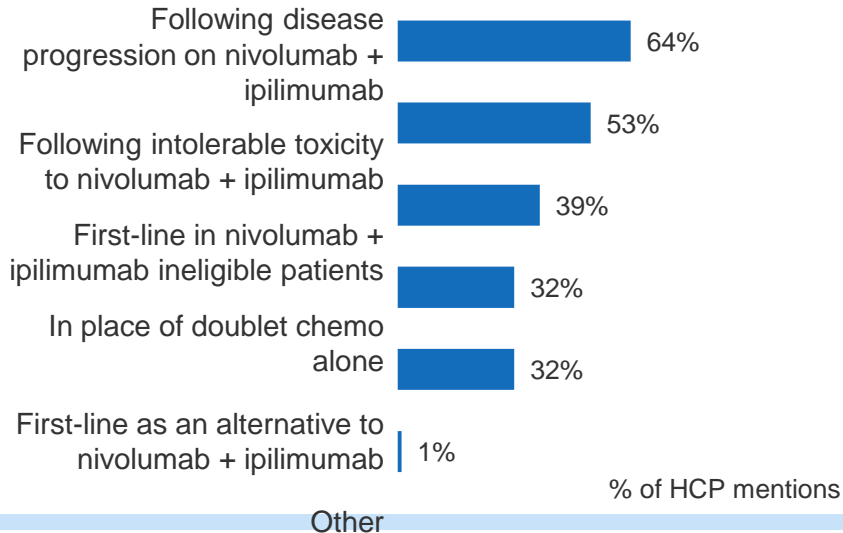
ADI-PEG 20 的主要商業患者類型候選人



- 一線non-epithelioid unresectable MPM患者是腫瘤科醫生報告的最常見的可能適用於ADI-PEG 20的潛在患者類型。典型的醫師在中位數non-epithelioid unresectable MPM患者量中，每年有3.6例可能在一線接受ADI-PEG 20治療的 platinum agent + pemetrexed +/- bevacizumab 或聯合治療的患者。
- 對於一線免疫聯合療法（nivolumab + ipilimumab）出現疾病進展或無法忍受毒性的患者，也可能適用於ADI-PEG 20治療。典型的醫師在中位數non-epithelioid unresectable MPM 患者量中，每年有一例在二線階段出現疾病進展並轉為ADI-PEG 20治療的患者。

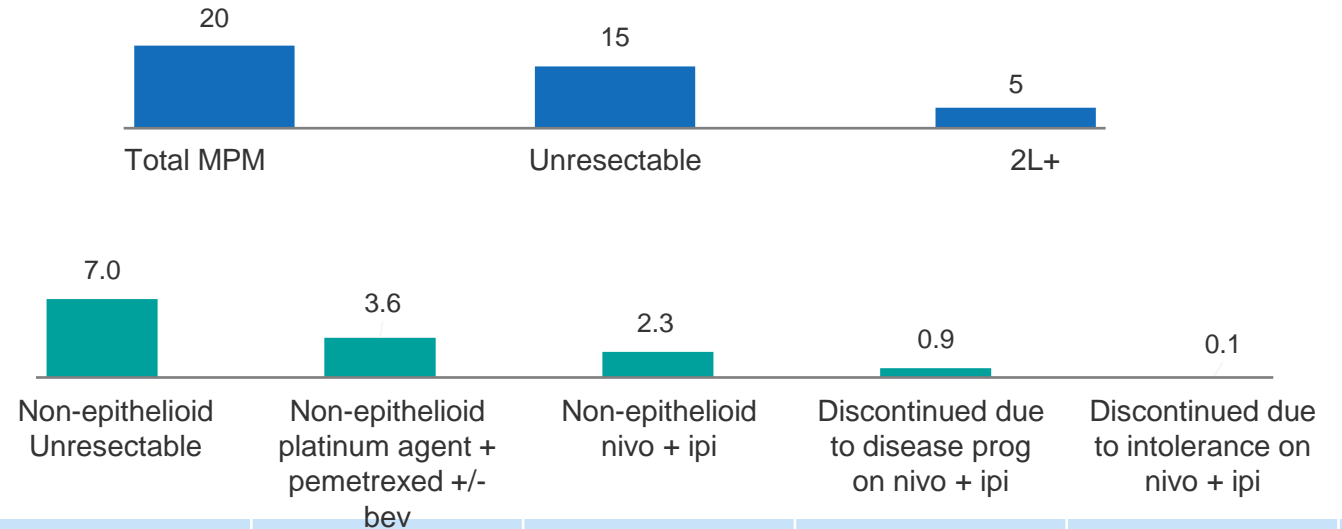
MPM Patient Types for ADI-PEG 20

Potential ADI-PEG 20 Use Scenarios



Median MPM Patients the Past 12 Months

Funnel of Median Patient Types



Base: All Respondents (n = 75)



ADI-PEG 20展現出潛力，能夠達到與目前的標準治療nivolumab + ipilimumab類似的使用情況，在目前的非上皮樣MPM市場中佔有三分之一的份額



實現ADI-PEG 20的潛力關鍵在於其在整體生存期（OS）和無疾病進展生存期（PFS）方面具有顯著的效益，超越以往的標準治療、NCCN指南和FDA批准的表現

數據和批准途徑

- ✓ 在2024年提交生物製劑許可申請 (BLA) 至美國食品藥品監督管理局
- ✓ 2024年下半年提交歐盟(EU)和英國(UK)的市場藥證許可
- ✓ 孤兒藥與fast track的優勢

製造

- ✓ Vacaville facility的全面特性規畫已完成
- ✓ 計劃於2024年上半年獲得州立分銷許可證
- ✓ Vacaville 工廠最初的產能可以生產高達30萬劑的量，足夠滿足MPM主要市場的需求。

商業化

- ✓ 持續評估戰略合作夥伴關係和所需基礎設施，以確保充分準備將產品引入市場。
- ✓ 從2023年開始，持續專注於醫學事務、價值和健康經濟學證據的產生，這些證據對於向醫療界和保險公司展示產品價值和效益至關重要。
- ✓ 2024年專注於上市準備和執行
- ✓ 預計在2025年獲得新藥上市申請日 (PDUFA日期)

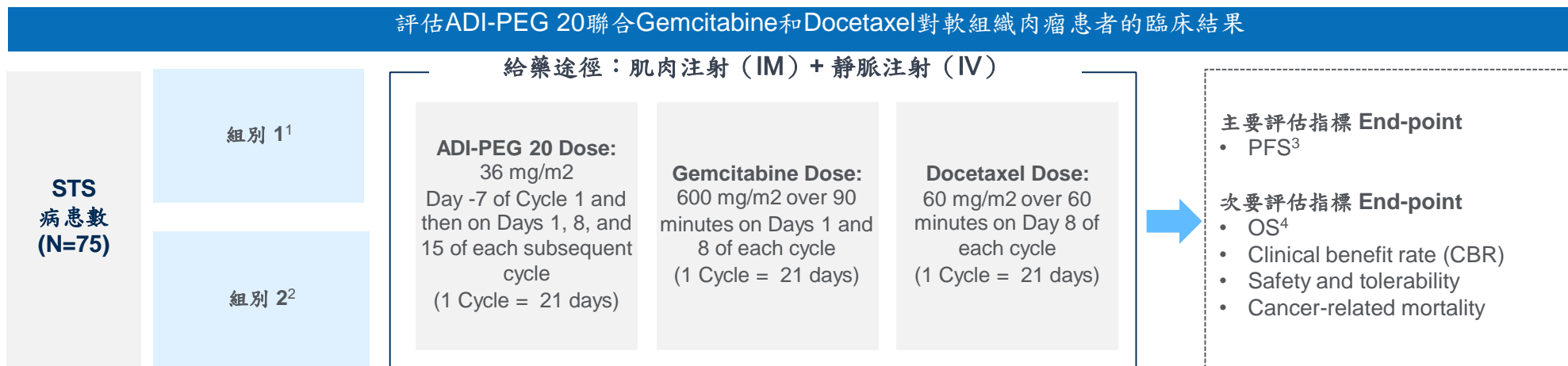


 **Polaris**

ADI-PEG20
臨床數據亮點

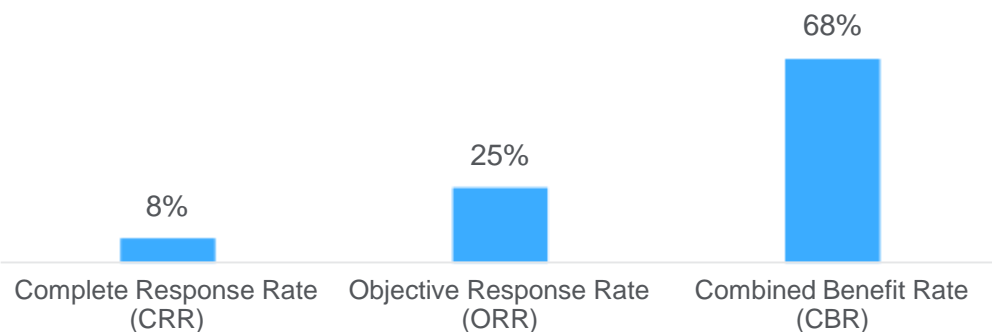
軟組織肉瘤(STS) – 臨床設計與數據

研究設計 – 開放, 非隨機的臨床 2 期臨床試驗



Notes: (1). Cohort 1: Histologically or cytologically confirmed grade 2 or 3 soft tissue sarcoma that is unresectable or metastatic that would be standardly treated with gemcitabine or gemcitabine and docetaxel. For all others, please contact the principal investigator. Prior surgery for primary or metastatic disease after chemotherapy following a response is allowed. Cohort 2: Histologically or cytologically confirmed osteosarcoma, Ewing's sarcoma, or small cell lung cancer that is unresectable or metastatic that have either failed standard of care therapy or would be standardly treated with gemcitabine or gemcitabine and docetaxel. Please refer to NCT03449901 for more details.
 (2). Patients started on gemcitabine at a dose of 900 mg/m² or 750 mg/m² or docetaxel at a dose of 75 mg/m² per previous protocol version will be allowed to continue at that dose level. After Cycle 8, patients may continue on ADI-PEG 20 alone (without gemcitabine and docetaxel) upon request.

臨床結果數據



該研究結果顯示，將Gemcitabine和Docetaxel與ADI-PEG 20結合治療軟組織肉瘤患者時，患者的反應率有所提高。與之前的試驗相比，腫瘤完全反應率增加了三倍，所需的Gemcitabine量減少了三分之一，從而減少對高劑量Gemcitabine的需求，並減輕其毒性

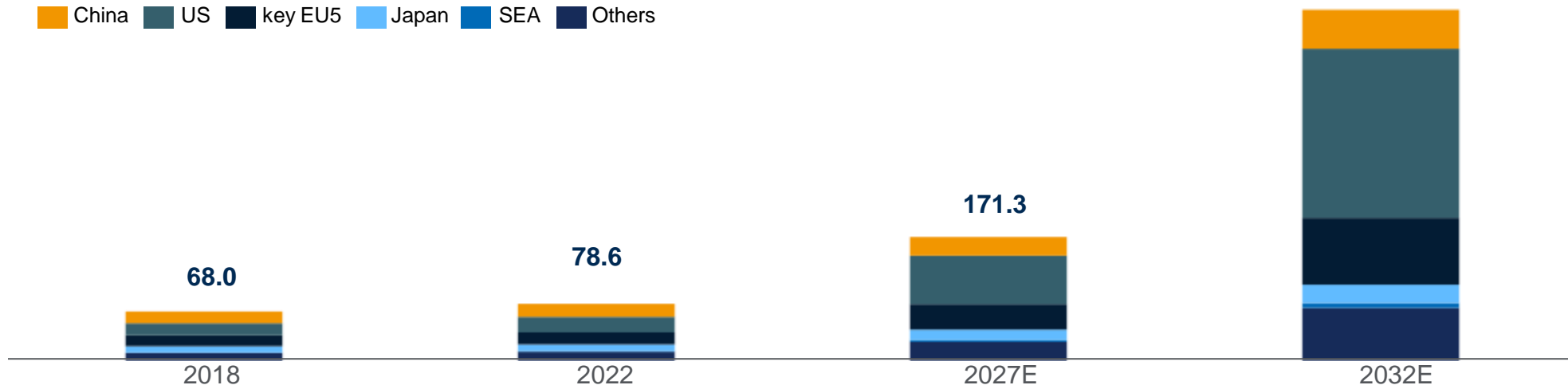
- Interview with Brian A. Van Tine, M.D., Ph.D.⁵

Source: Company information, Literature Review.

Notes: (3). Progression-free survival. (4). Overall survival. (5). Advancing Next-Generation Cancer Metabolic Therapy by Targeting Critical Amino Acid Metabolic Pathways: An Interview with Brian A. Van Tine, MD, PhD

軟組織肉瘤(STS) – 市場機會與競爭優勢

軟組織肉瘤代謝藥物的市場規模, 2018-2032E (US\$mm)



軟組織肉瘤代謝療法相關競爭者

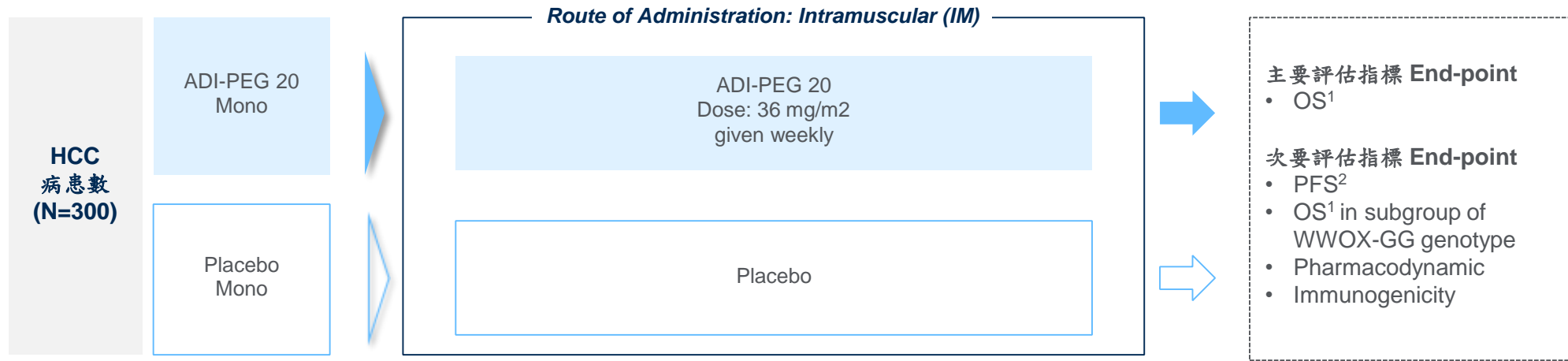
Drug	NCT number	Phase	Status	First posted date	MOA	Sponsor
Cell metabolic pathway: Arginine metabolism						
ADI-PEG 20	NCT05813327	1 and 2	Not yet recruiting	2023/4/14	Pegylated arginine deiminase	Polaris
ADI-PEG 20	NCT05712694	3	Not yet recruiting	2023/2/3	Pegylated arginine deiminase	Polaris

Source: China Insights Consultancy. Notes: Only consider the candidates meeting the following conditions as the competitors (1) Drug's MoA is targeting one of the major cell metabolic pathway including Glutamine metabolism, Fatty acid synthesis, Nucleotide synthesis, and glucose metabolism. (2) Only including the clinical trial status are Not yet recruiting, Recruiting; Enrolling by invitation; Active but not recruiting, and Completed. (3) Novel drug candidate. The approved drugs are excluded. (4) Clinical trials/drug candidates that have been registered for more than 10 years but have no progression are excluded. (5) At a similar or more advanced stage as compared to Polaris.

肝癌(HCC) – 臨床設計

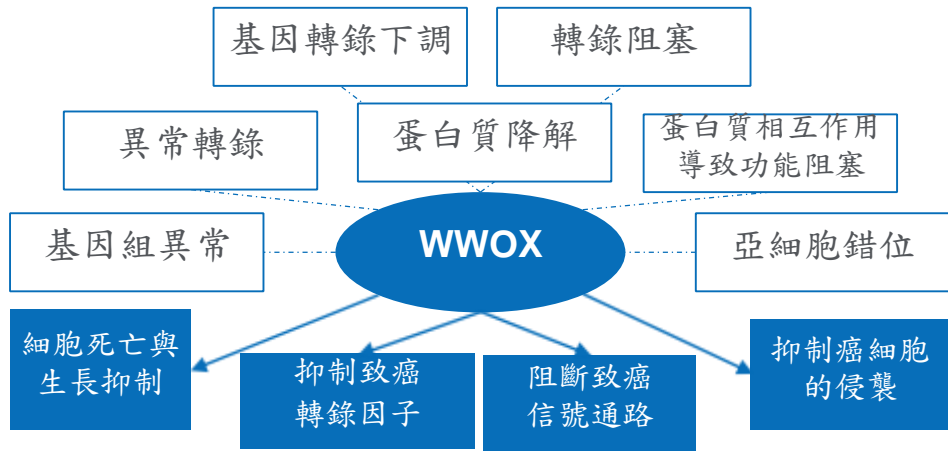
研究設計 - 一項隨機、雙盲、多中心的三期臨床試驗

評估ADI-PEG 20與安慰劑在高精氨酸表現型的晚期不可切除的肝癌 (HCC) 患者全身治療中的療效



Clinical Design Rationale / MoA

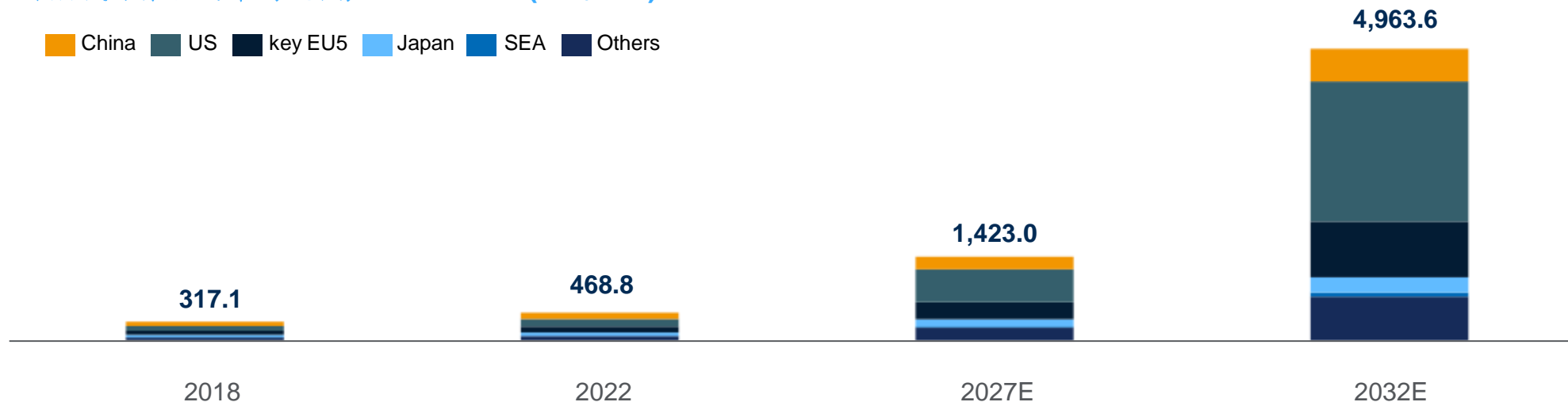
- 具有WWOX-GG 基因型的肝癌 (HCC) 患者組織中 ASS1 和 WWOX 的水平較低，而精氨酸的水平較高
- 這些患者對ADI-PEG 20治療具有較高的敏感性，並且在整體存活方面表現出色
- 精氨酸水平較高的肝癌患者可能代表了一類具有精氨酸依賴性表型的癌症患者，而 WWOX-GG 患者可能代表這一類群體的一個子集



Source: Company information, Literature Review.
Notes: 1. Overall survival. 2. Progression-free survival.

肝癌(HCC) – 市場機會與競爭優勢

肝癌代謝藥物的市場規模, 2018-2032E (US\$mm)



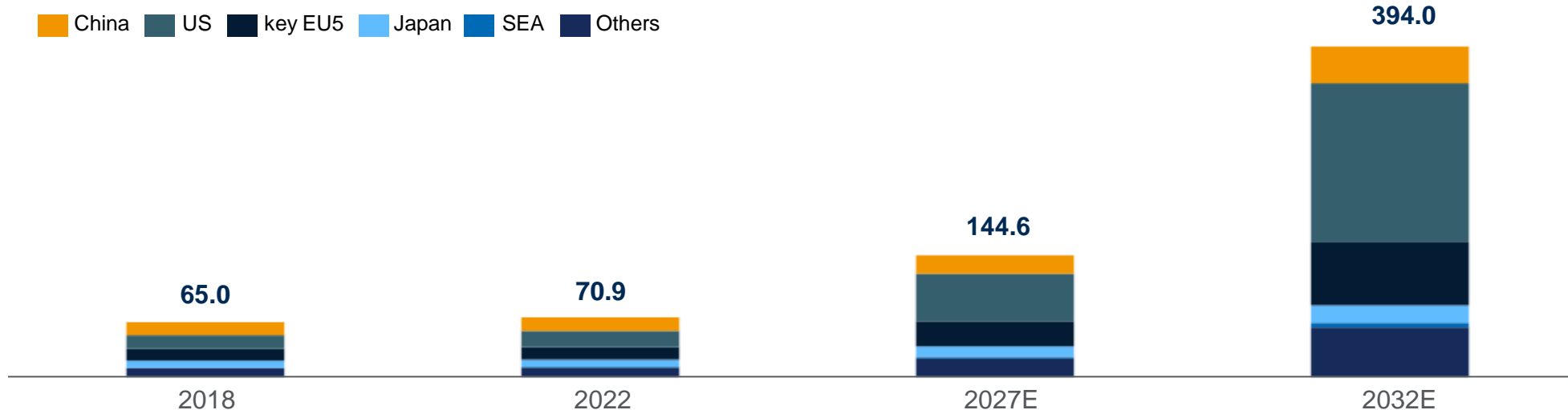
肝癌代謝療法相關競爭者

Drug	NCT number	Phase	Status	First posted date	MOA	Sponsor
Cell metabolic pathway: Arginine metabolism						
ADI-PEG 20	NCT05317819	3	Recruiting	2022/4/8	Pegylated arginine deiminase	Polaris Bio-Cancer Treatment International
BCT-100	NCT02089763	2	Completed	2014/3/18	Pegylated recombinant human arginase	
BCT-100	NCT02089633	2	Completed	2014/3/18	Pegylated recombinant human arginase	
Cell metabolic pathway: Nucleotide synthesis						
mFOLFOX7	NCT05313282	3	Recruiting	2022/4/6	Thymidylate synthase	Jiangsu HengRui Medicine
mFOLFOX8	NCT04191889	2	Recruiting	2019/12/10	Thymidylate synthase	Jiangsu HengRui Medicine

Source: China Insights Consultancy. Notes: Only consider the candidates meeting the following conditions as the competitors (1) Drug's MoA is targeting one of the major cell metabolic pathway including Glutamine metabolism, Fatty acid synthesis, Nucleotide synthesis, and glucose metabolism. (2) Only including the clinical trial status are Not yet recruiting, Recruiting; Enrolling by invitation; Active but not recruiting, and Completed. (3) Novel drug candidate. The approved drugs are excluded. (4) Clinical trials/drug candidates that have been registered for more than 10 years but have no progression are excluded. (5) At a similar or more advanced stage as compared to Polaris.

腦癌GBM –市場機會與競爭優勢

GBM 代謝藥物市場規模, 2018-2032E (US\$mm)



GBM 代謝療法相關競爭者

Drug	NCT number	Phase	Status	First posted date	MOA	Sponsor
Cell metabolic pathway: Arginine metabolism						
ADI-PEG 20	NCT04587830	1	Recruiting	2020/10/14	Pegylated arginine deiminase	Polaris
Cell metabolic pathway: Fatty acid synthesis						
TVB-2640	NCT05118776	3	Recruiting	2021/11/12	Fatty acid synthase	Asclepis Pharmaceuticals

Source: China Insights Consultancy. Notes: Only consider the candidates meeting the following conditions as the competitors (1) Drug's MoA is targeting one of the major cell metabolic pathway including Glutamine metabolism, Fatty acid synthesis, Nucleotide synthesis, and glucose metabolism. (2) Only including the clinical trial status are Not yet recruiting, Recruiting; Enrolling by invitation; Active but not recruiting, and Completed. (3) Novel drug candidate. The approved drugs are excluded. (4) Clinical trials/drug candidates that have been registered for more than 10 years but have no progression are excluded. (5) At a similar or more advanced stage as compared to Polaris.

重要里程碑



近程里程碑 未來增長加速

2024

- 向美國FDA提MPM生物製劑許可申請(BLA)的滾動式申請 (Rolling Submission)。
- 軟組織肉瘤 (STS) 開始進行第三期臨床試驗，並完成首位患者用藥。
- 膠質母細胞瘤 (GBM) 開始進行第二/三期臨床試驗，並完成首位患者用藥。
- 脂肪肝/非酒精性脂肪性肝病 (NASH/NAFLD) 開始進行第二a期臨床試驗，並完成首位患者用藥

2025

- 完成對美國FDA的生物製劑許可申請 (BLA) 提交。
- 預期將提交MPM在歐洲的MAA1 (歐洲藥品上市申請)。
- 為成功的商業化準備建立基礎設施

2025

- 預計獲得美國FDA MPM的藥證與上市許可
- 預計在日本與中國推進臨床橋接試驗
- 預計ADI-PEG 20在美國上市銷售
- 完成一期AML臨床試驗