 **Polaris** 引領創新更優質的代謝療法

# 法人說明會

2024/04/01



# 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。

# 簡報大綱

1

北極星藥業介紹



2

癌症新藥(ADI)現況



3

多肽產品線現況



4

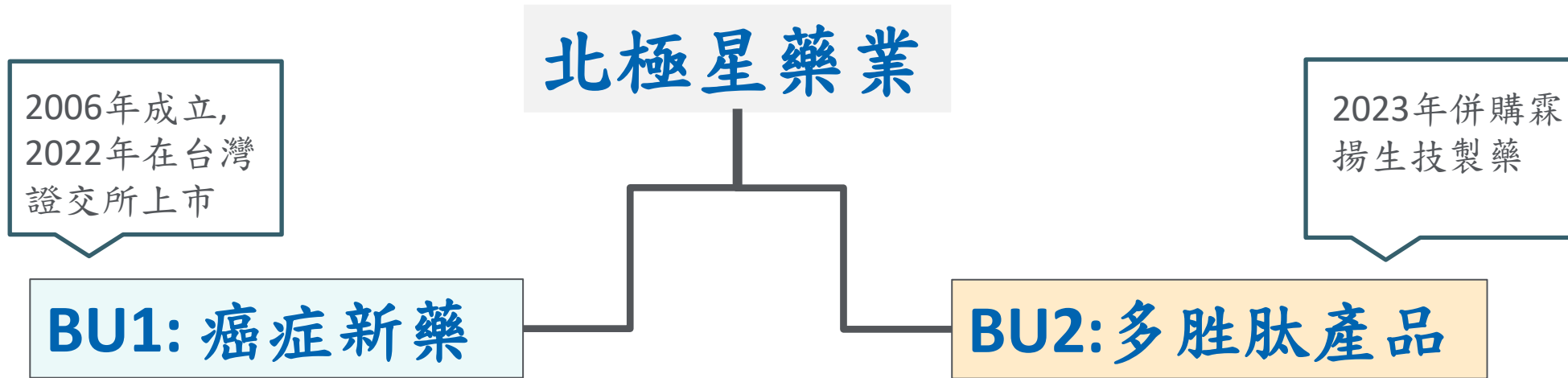
多肽市場展望與公司規劃



5

Q&A

# 北極星藥業：雙引擎驅動公司成長



## ADI-PEG20 廣泛適應症臨床試驗進行中

- 肺間皮癌
- 腦癌
- 肝癌
- 軟組織肉瘤(癌)
- 重度脂肪肝

## 化學合成多胜肽垂直整合製藥廠

- Semaglutide (原料藥+針劑+口服)
- Teriparatide
- Liraglutide
- **Tirzepatide**

# BU1: 引領創新更優質的代謝療法



# BU 2: 多肽產品線介紹

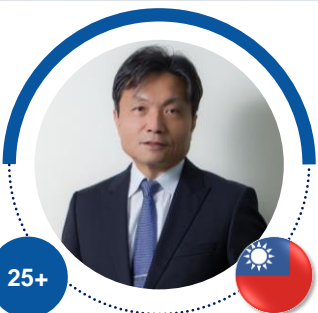


## 多肽產品線專業

設計	合成與製造	全方位分析能力	法規事務	合作研究開發
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>創新設計策略</b>：採用尖端方法進行胜肽設計，確保最佳功能和特異性。</li><li>• <b>量身訂製解決方案</b>：我們的團隊擅長創造定制肽，以滿足多樣化的治療需求。</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>尖端設施</b>：擁有先進的胜肽合成和製造設施，保證高品質和可擴展生產。</li><li>• <b>嚴格的品質控管</b>：嚴格的品質保證標準確保持續提供優質的胜肽產品。</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>先進的分析技術</b>：運用先進的分析工具對胜肽進行深度檢視，確保純度和完整性。</li><li>• <b>品質保證</b>：對品質的承諾延伸至生產過程的每個階段都進行了徹底的分析。</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>法規標準</b>：嚴格遵守國際法規標準，確保胜肽產品的安全性和功效。</li><li>• <b>文檔保存完善</b>：健全的文件管理實踐確保透明度，並促進法規批准。</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>研究開發合作機會</b>：公司歡迎合作進行聯合研究和開發項目，促進創新，擴展胜肽應用。</li></ul>

**過往實績**：在各種治療領域成功開發和商業化胜肽產品，包括Octreotide（獲得台灣食品藥物管理局批准）、處於監管申請階段的Teriparatide以及開發管線中的其他5個產品。

# 管理團隊介紹



25+

陳鴻文  
董事長

**Gemtek**

Founder & Chairman



Chairman



15+

游輝元 博士  
營運長



Yao Jun  
Technology



25+

John Bomalaski, M.D.  
Executive VP  
Medical Affairs



Co-founded Phoenix  
Pharmacologics Inc.



20+

黃藍瑩  
CFO



**Deloitte.**



15+

Samantha Hoopes,  
Ph.D.  
VP, Regulatory  
Affairs



20+

Amanda  
Johnston, Ph.D.  
VP, Clinical Affairs



20+

Chris Huxsoll,  
Ph.D.  
Senior VP  
Operations



25+

徐展平 博士  
執行長

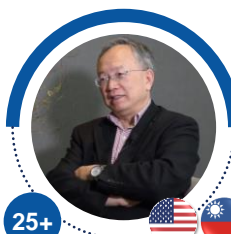


Founder & Chairman



15+

Hamed Reyhanfard  
Pharm.D, MBA  
Director, BD



25+

陳紹琛 博士  
首席科學顧問



20+

Jeff I. Trickett  
Ph.D., M.Sc.  
VP, BD





**02.**

**癌症新藥ADI現況**



# 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	ADI-PEG 20 + Cisplatin + Pemetrexed							FDA audit
軟組織肉瘤	2L / 2L+	聯合化療用藥	FDA	全球	ADI-PEG 20 + Gemcitabine + Docetaxel							期中數據發表
肝癌	1L	單獨用藥	FDA	全球	ADI-PEG 20							期中數據發表
神經膠質母細胞瘤	1L	聯合化療與放射療法	FDA	全球	ADI-PEG 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	ADI-PEG 20 + Venetoclax + Azacitidine							期中數據發表
非酒精性肝炎	1L	單獨用藥	TFDA	全球	ADI-PEG 20							期中數據發表
其他	-	2 <sup>nd</sup> Gen. ADI			Nanotein							

Source: Company information, FDA

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

# 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 and high Arginine level

- 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/非酒精性肝炎

# 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



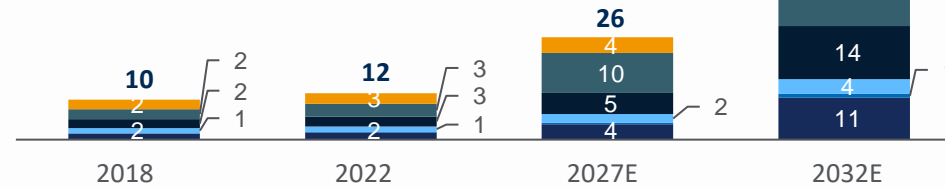
有潛力成為精準醫療的一環



較低的副作用有助病患提高生活品質

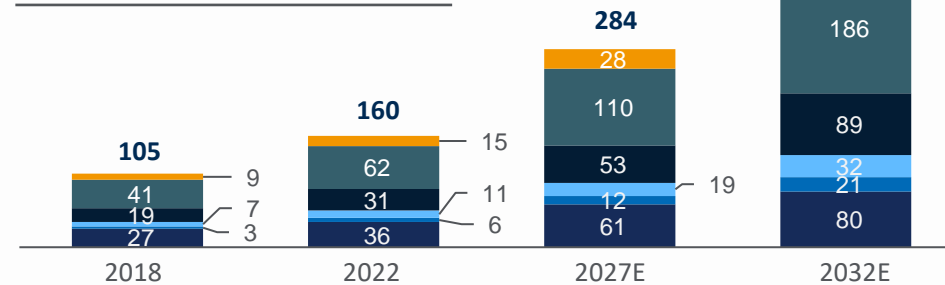
## 全球癌症代謝療法市場 (US\$bn)

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%



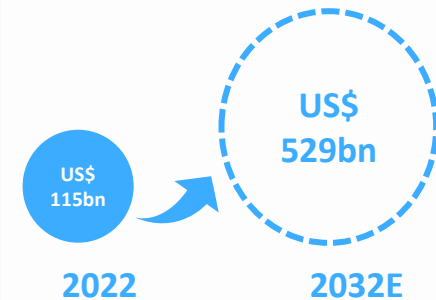
## 全球非癌症代謝療法市場(US\$bn)

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



# 成長策略





**03.**

**多肽產品線現況**

# 多肽 產品線介紹

	特 點
多肽	1. API合成工藝或醱酵工藝複雜,隨分子胺基酸數增加不純物越多,越不易純化或鑑別 2. 成品以無菌針劑居多,甚至含藥械合一裝置,生產設備複雜,註冊法規要求多
2023年以前產業狀況	單一API需求量少,分子胺基酸數少(約10個),緩釋劑型多
<b>2023年以後產業變化</b>	單一API需求量大,分子胺基酸數>30個,自動注射筆多,開始有口服製劑,單一產品功能性多樣化

多肽產品	適應症	胺基酸數	原料藥	製劑
Semaglutide	糖尿病II 減重(瘦瘦針)	35	全合成,技術難度高,可量產	自動注射筆/卡式瓶,口服
Teriparatide	骨骼疏鬆	34	全合成,技術難度高,可量產	自動注射筆/卡式瓶
Liraglutide	糖尿病II 減重	32	生技+合成(半合成),技術難度高,可量產	自動注射筆/卡式瓶

# 重點項目:司美格魯肽(Semaglutide)介紹

Investor presentation First nine months of 2023

Novo Nordisk®

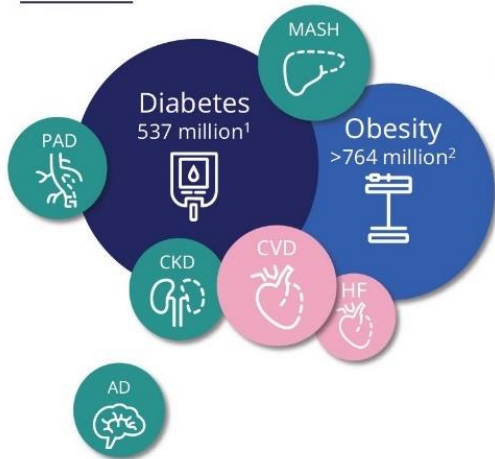
## Generating evidence with the semaglutide molecule beyond glycaemic control and weight loss

Serious chronic diseases are associated with diabetes and obesity

Millions of patients are affected globally

Novo Nordisk is generating evidence to address the unmet medical need in subpopulations

ILLUSTRATIVE



CKD: ~700 million <sup>3</sup>	<b>FLOW</b>	
MASH: ~25 million <sup>4</sup>	<b>ESSENCE</b>	
CVD: ~520 million <sup>5</sup>	<b>SELECT</b>	<b>SOUL</b>
HF: ~64 million <sup>6</sup>	<b>STEP</b> HFpEF	<b>STEP</b> HFpEF-DM
PAD: ~200 million <sup>7</sup>	<b>STRIDE</b>	
Alzheimer's Disease: ~85 million <sup>8</sup>	<b>evoke</b>	<b>evoke+</b>

<sup>1</sup>International Diabetes Federation: Diabetes Atlas 10<sup>th</sup> edition, 2021; <sup>2</sup>World Diabetes Atlas 2022; <sup>3</sup>Carney EF. Nat Rev Nephrol 2020;16:251; <sup>4</sup>Estes C et al. Hepatology, 2018; <sup>5</sup>Roth GA et al. J Am Coll Cardiol 2020; <sup>6</sup>Groenewegen A et al. Eur J Heart Fail 2020;22:1342-1356; <sup>7</sup>Fowkes FG et al. Lancet 2013; <sup>8</sup>WHO, Dementia key facts 2022  
ASCVD: Atherosclerotic cardiovascular disease; MASH: Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis; CVOT: Cardiovascular outcome trial; T2D: Type 2 diabetes; CKD: Chronic kidney disease; PAD: Peripheral arterial disease; HF: Heart failure; HFpEF: Heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF-DM: Heart failure with preserved ejection fraction with Diabetes; s.c.: Subcutaneous.

- Ozempic(Semaglutide) 2017年取得FDA治療第二型糖尿病針劑藥證
- Rybelsus(Semaglutide) 2019年取得FDA治療第二型糖尿病口服藥證
- Ozempic(Semaglutide) 2020年FDA核准新適應症,用於降低第二型糖尿病和已知心臟病成人患者的主要不良心血管事件(MACE)風險,如心臟病、中風或死亡
- Wegovy (Semaglutide) 2021年獲FDA核准用於成人肥胖症
- Ozempic (Semaglutide)較高劑量製劑 2022年FDA核准用於治療第二型糖尿病
- Wegovy (Semaglutide) 2022年獲FDA核准用於12歲以上青少年肥胖症

2023年10月 Novo Nordisk表示將提前終止Semaglutide治療糖尿病患者腎衰竭的試驗,因為根據中期分析,清楚表明該治療將取得成功。

不斷擴增的適應症  
-->潛在的巨大市場

資料來源: Novo Nordisk年報與簡報, FDA官網

## ● 司美格魯肽

- 適應症：II型糖尿病及肥胖超重
- 原研劑型：溶液劑〈皮下給藥〉；片劑〈口服〉
- 原研情況：丹麥諾和諾德（Nova Nordisk），全球範圍內，核心化合物專利將於2026年3月20日到期。

原研市場規模：2022年，諾和諾德司美格魯肽全球營收合計111.45億美元。2023年司美格魯肽營收合計212.72億美金

- Rybelsus（口服，II型糖尿病）16.30億美元→27.35億美元（年增66%）
- OZEMPIC（注劑，II型糖尿病）86.22億美元→139.65億美元（年增71%）
- Wegovy（注劑，超重）8.93億美元。→45.72億美元（年增407%）

- API 製程技術：全合成





# GLP-1 Peptide 關鍵難度

- 多肽API 與製劑的製程步驟多，技術環節多，結合化學/化工/藥學/藥械
- 原物料多，需自行開發生產以降低成本
- 成本管控環節多：例溶劑回收,包材等
- 決定競爭力的因素：充沛並具實效的**人才**，**資金**，**技術**，缺一不可

# 北極星量產廠房規劃

廠房	廠房與產能規劃	新產能投產
霖揚廠	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Q1, 2024年完成新廠房的收購</li> <li>2. 增建針劑廠和75 kg GLP-1多肽API廠, 未來隨需求量增加可擴充至1,000 kg/年</li> <li>3. API 國際市場報價: US\$400~700/gm</li> <li>4. 每公斤API可生產 50萬支針劑</li> <li>5. 現有口服劑量是 4mg, 7mg, 14mg, 50mg</li> </ol>	2H, 2024
成都廠	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 增建ADI 廠和75 kg GLP-1多肽API廠</li> </ol>	2H, 2024
加州廠	維持現狀	
東南亞生產廠	規劃中	2025/2026

# 司美格魯肽(semaglutide)產能與進度規劃

	2024年	2025年	2026年	2027年
原料藥(API) 第一階段	成都建廠，產能75kg/年 台灣建廠，產能75kg/年	API註冊、銷售	銷售	銷售
原料藥(API) 第二階段	執行廠房土木工程	台灣建廠，產能 800kg/年	API註冊、銷售	銷售
針劑(Injection)	成都建廠 台灣建廠	註冊	銷售	銷售
口服(Oral tablets)	台灣建廠	RD/臨床	臨床	505(b)2產品註冊
鼻噴(Nasal Spray)	RD	建廠	臨床	505(b)2產品註冊

# 替爾泊肽(tirzepatide)產能與進度規劃

	2024年	2025年	2026年	2027年
原料藥(API) 第一階段	RD	RD	製成放大、三批驗證 、註冊	註冊/生產/銷售
原料藥(API) 第二階段				擴廠

# Semaglutide 原料藥(API)與針劑廠規畫資本支出



第一期  
資本支出  
US\$ 45 m

- 取得27000 平方公尺廠房與2公頃科學園區土地
- 完成4條針劑線和4條API線(成都廠+台灣廠)
- 第一期計畫完成後，單一工廠 Semaglutide API 年產量預期可達到150kg(成都,台灣各75kg/年)，預計Q3, 2024年完成。
- 啟動第二期擴廠土建工程



第二期  
資本支出  
US\$25 m

- 在第一期資本支出的基礎上，預計再投資2500萬美金能擴增產能達到 Semaglutide API 600kg/年。



第三期  
資本支出  
US\$40 m

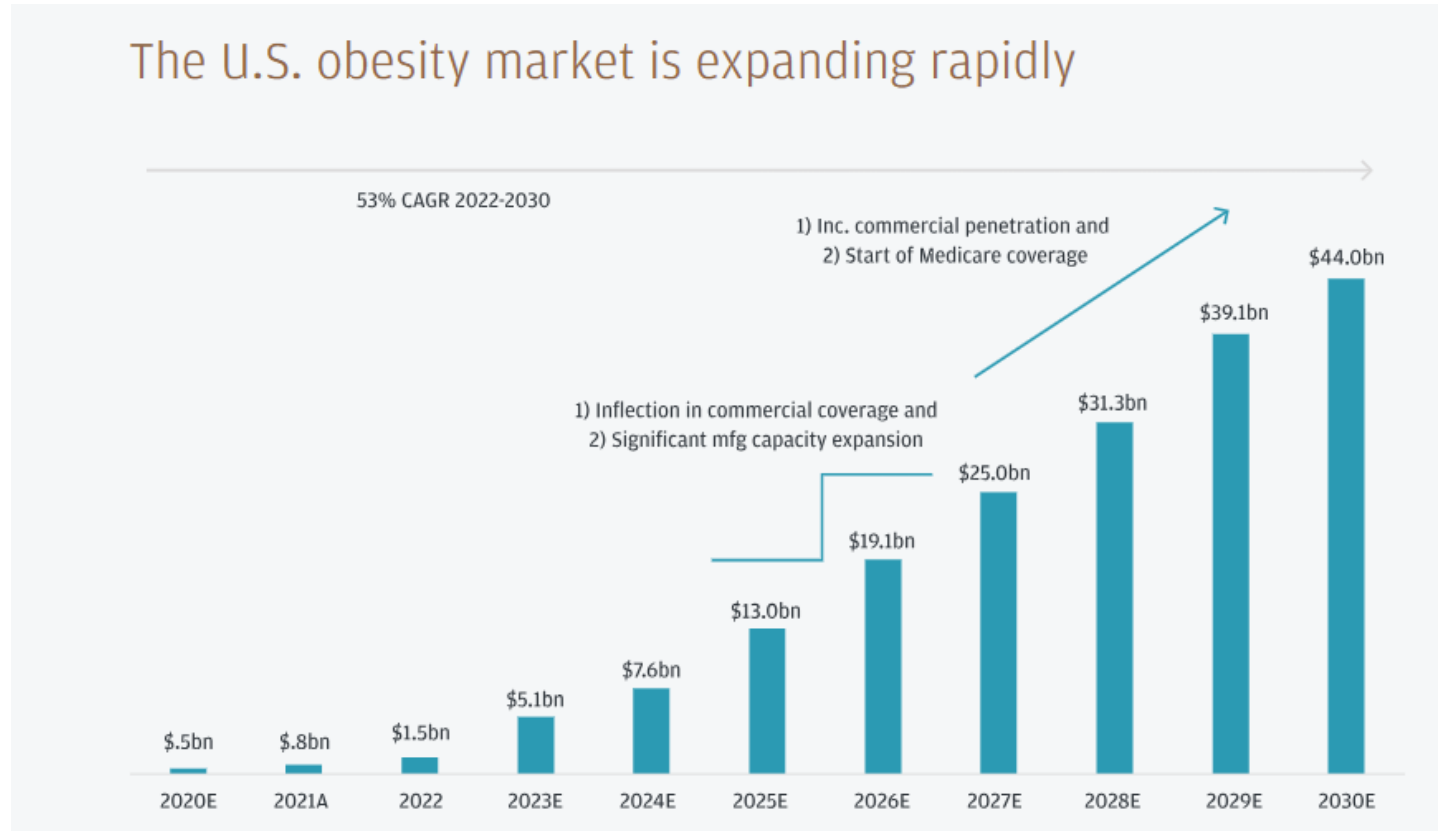
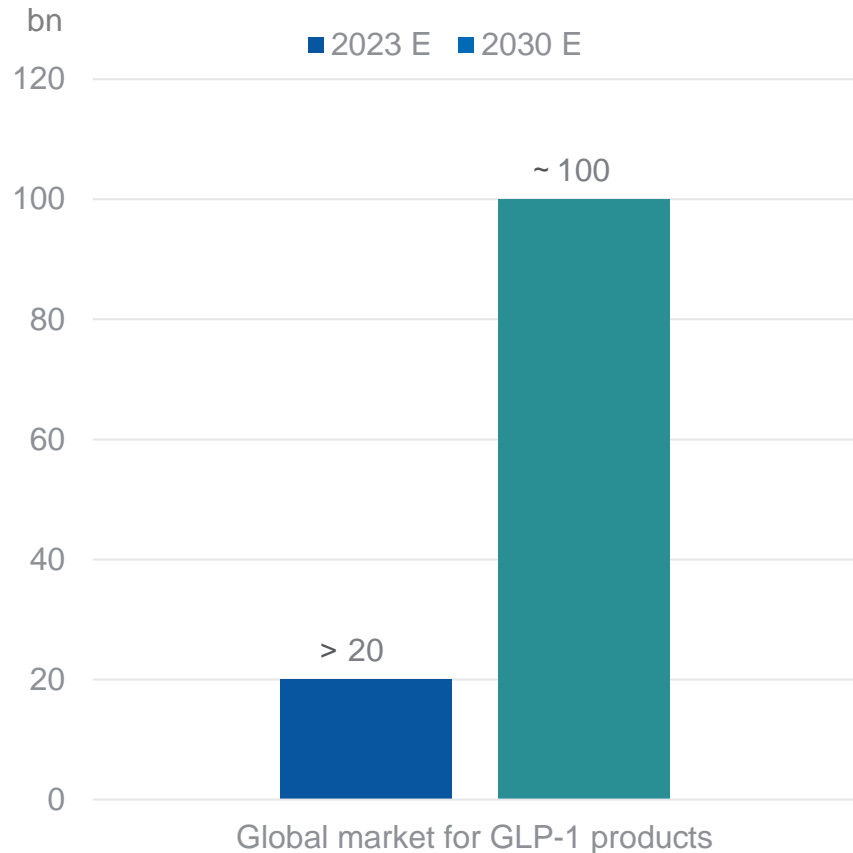
- 第三期擴大資本支出至4000萬美金，能達到總產量 GLP-1 API 1500kg/年。

隨訂單確定，產能可擴大GLP-1 API 至1,500公斤/年。



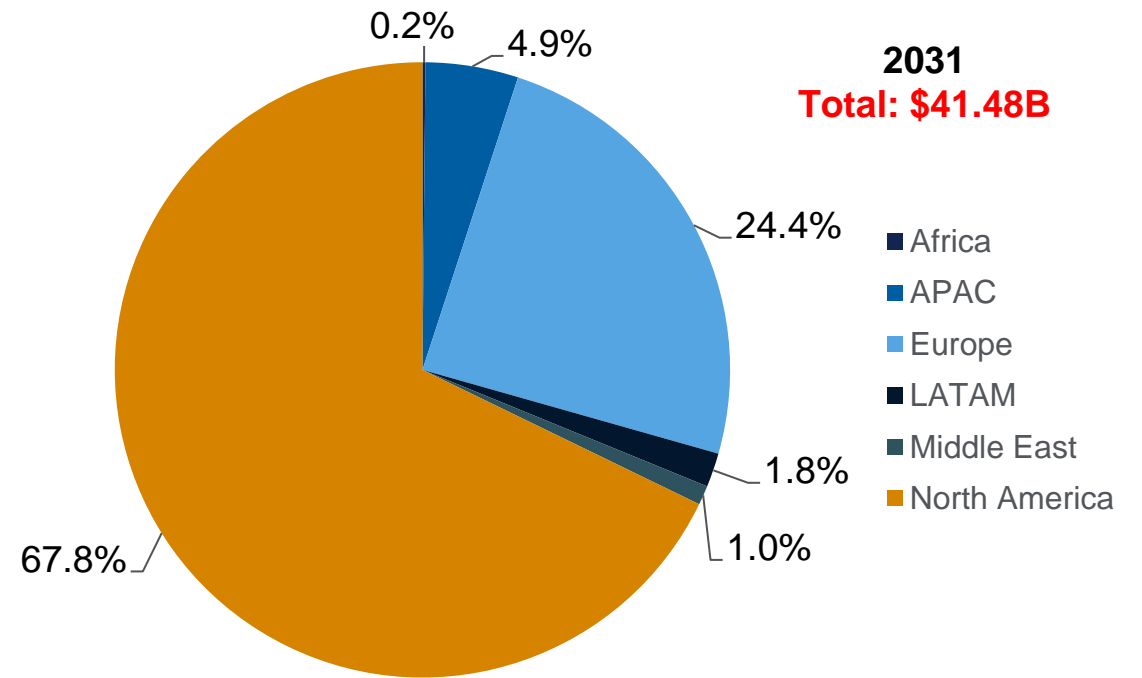
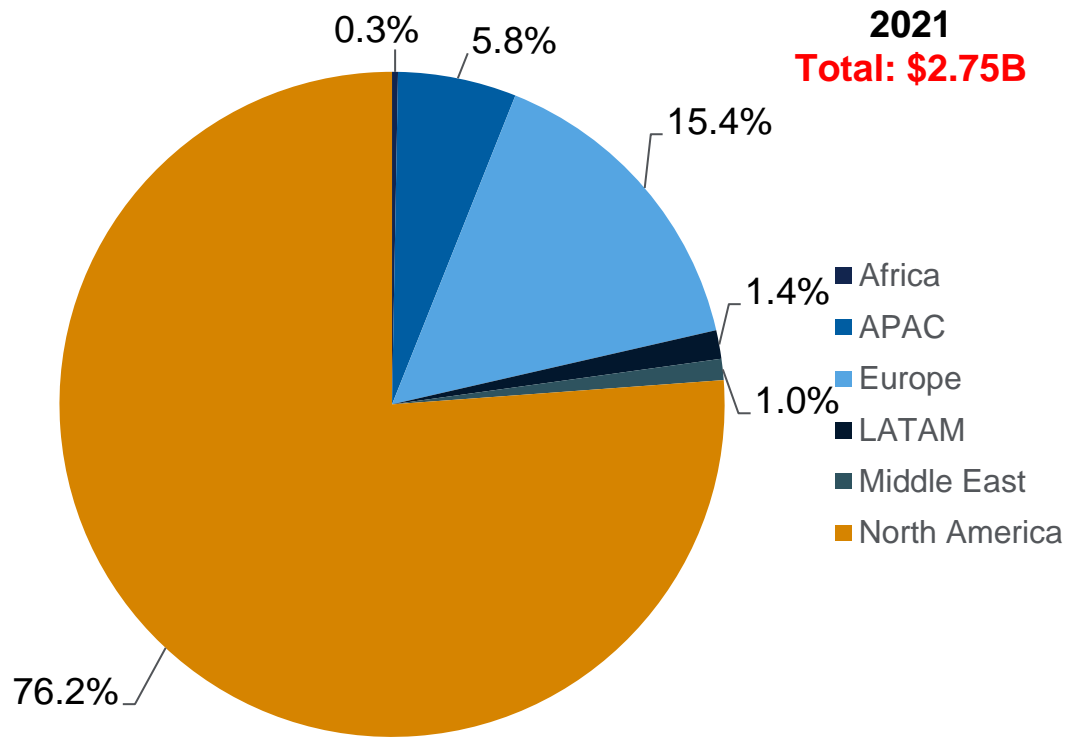
## 04. 市場展望&競爭者分析

# GLP-1 市場展望(主要用於第二型糖尿病與肥胖)



資料來源: [The increase in appetite for obesity drugs | J.P. Morgan Research \(jpmorgan.com\)](https://www.jpmorgan.com/research/industry-outlook/obesity-drugs)

# 全球肥胖市場展望





# 司美格魯肽全球市場需求預測

➤ 諾和諾德財報顯示，2023年上半年，三款產品降糖用司美格魯肽注射液Ozempic銷售60.77億美元的銷售額排在首位，同比增幅達到58%；口服降糖藥司美格魯肽片Rybelsus以12.15億美元的銷售額排在最後，同比增幅也達到97%；而減肥用司美格魯肽注射液Wegovy銷售額為17.59億美元，同比增幅高達367%。

**\*\* 諾和諾德將2023年全年的銷售增長預期由年初設定的13%-19%上調至24%-30%，經營利潤增長預期由13%-19%上調至28%-34%**

		2023年上半年	2023年	2024年	2025年	2026年	備註
原研年總銷售額 (億美元)	針劑	78.36	157	204	265	344	原研23年銷售增長預期仍舊低估，預測按30%增長計
	片劑	12.15	24	32	41	53	
		2027年	2028年	2029年	2030年	2031年	備註
全球針劑API需求 (KG)		1147	3441	5735	9176	9176	仿製首年API需求為原研基礎，次年同比增長3倍，第三年5倍、第四年8倍至峰值持穩
全球口服API需求 (KG)		2485	7455	12425	19880	19880	
全球市場API總需求 (噸)		3.6	10.9	18.2	29.1	29.1	

**全球API市場潛力仍舊巨大，市場遠未被滿足**

# 多肽產業鏈競爭態勢

GLP-1藥物帶動多肽產業鏈需求的爆發: CDMO公司直接受益於激增的藥物市場需求

較高 獲利來源: 中上游供貨訂單、下游研發與產品獲批上市 較低

確定性

上游: 試劑、耗材、設備	中游: API、CMDO	下游: 藥物研發公司
Merck Millipore, Iris Biotech 昊帆生物 (多肽合成試劑) Dow Chemical, 藍曉科技 (固相合成載體) CSBio (合成儀) Ypsomed(注射筆) 等等	Bachem Polypeptide Corden Pharma Lonza Catalent (Novo收購) 藥明康德 諾泰生物 翰宇製藥 等等	Novo Nordisk Eli Lilly Pfizer Sanofi GSK 信達生物 華東醫藥 等等

市場規模

較低

Polaris Group

較高

資料來源: 各公司官網, 多家投資機構報告

# 3年策略目標與預期進度



## 新藥研發

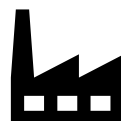
積極推進臨床試驗與全球藥證申請，加速全球與區域授權洽談，推進藥品上市計畫

### 預期進度:

2024年 完成MPM 美國BLA送件，推進全球以及區域授權

2025年 取得MPM美國藥證，藥品上市

2026-2027年 GBM, LMS, HCC臨床三期數據



## 多肽產線與產品發展

持續投資技術與產品，有效運用現有業務平台，擴展成長動能

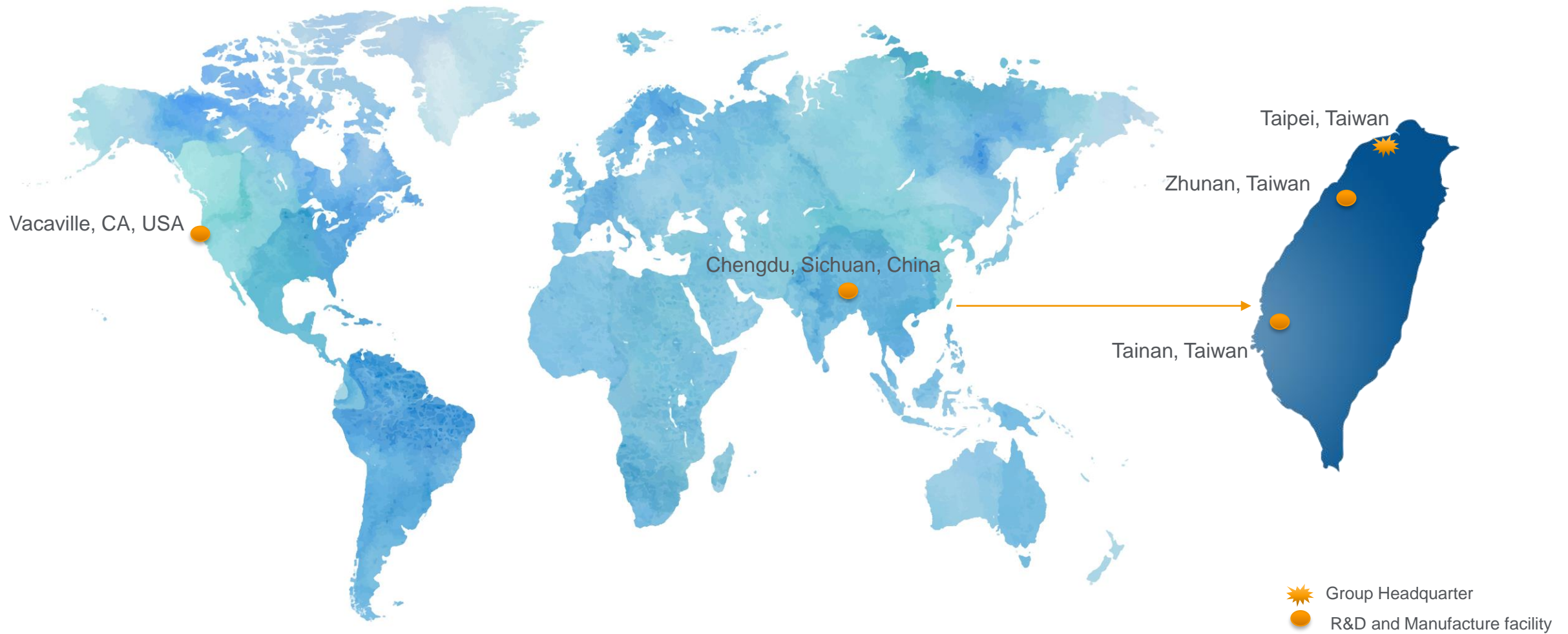
### 預期進度:

2024年 4Q 多肽產線建置完成與投產，推進研發專案進度

2025年 API 送件、領證以及量產出貨，與國際知名學名藥廠開發專案

2026年 在研多肽產品進入臨床

# Polaris Group Global Vision





**05.**  
**Q&A**





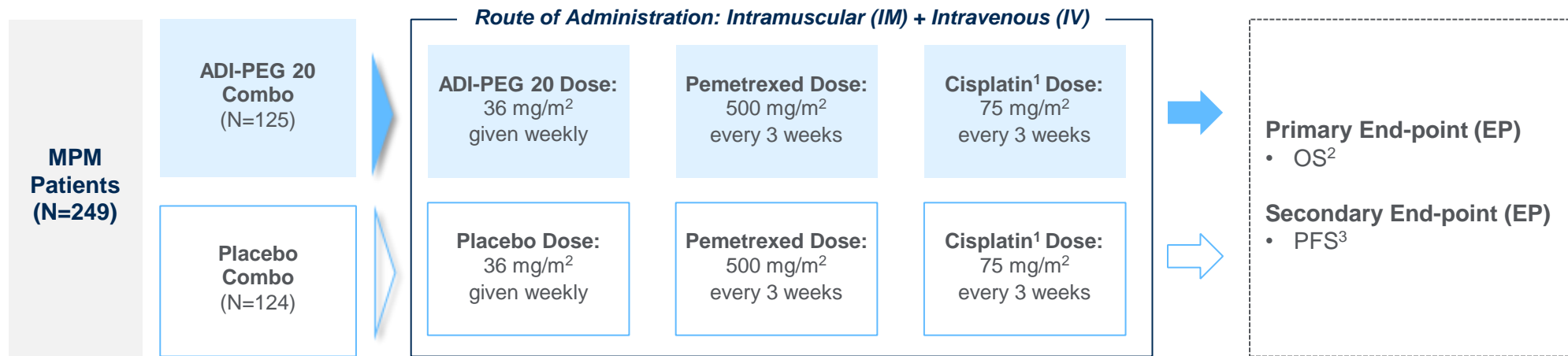
## Appendix



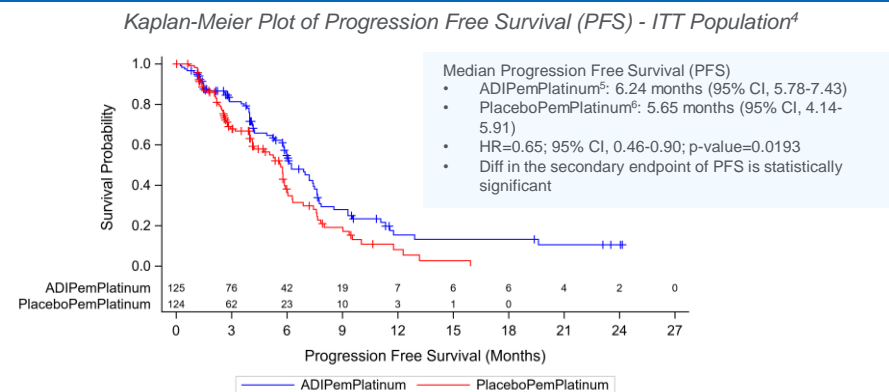
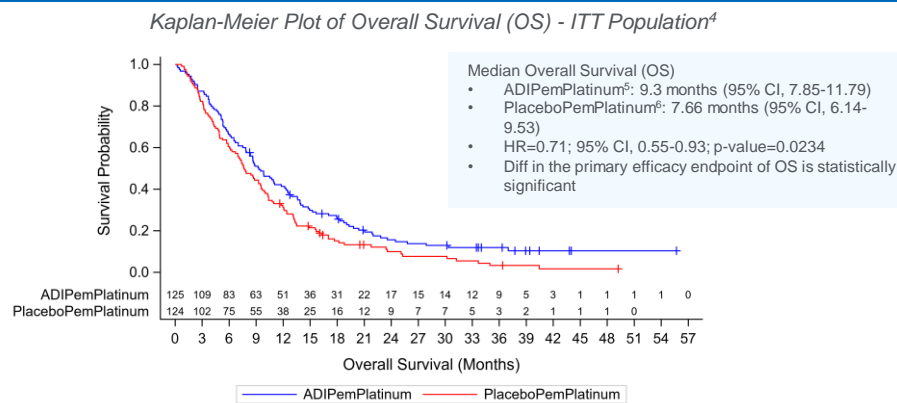
# MPM – Summary of Clinical Design and Clinical Data

Study design - a MRCT, randomized, double-blind, phase 2/3 clinical study

To evaluate ADI-PEG 20 or Placebo with pemetrexed and cisplatin<sup>1</sup> (ATOMIC) in patients with MPM



## Clinical data summary



- Overall Survival is calculated as the time from randomization until death. In the event that no death is documented prior to study termination or analysis cutoff, OS was censored at the last known date the subject is known to be alive (using last contact day or last dose day).
- Total number of subjects from the analysis population is 249, including 25 censored subjects (17 from ADIPemPlatinum, 8 from PlaceboPemPlatinum) and 224 subjects with OS events (108 from ADIPemPlatinum, 116 from PlaceboPemPlatinum).

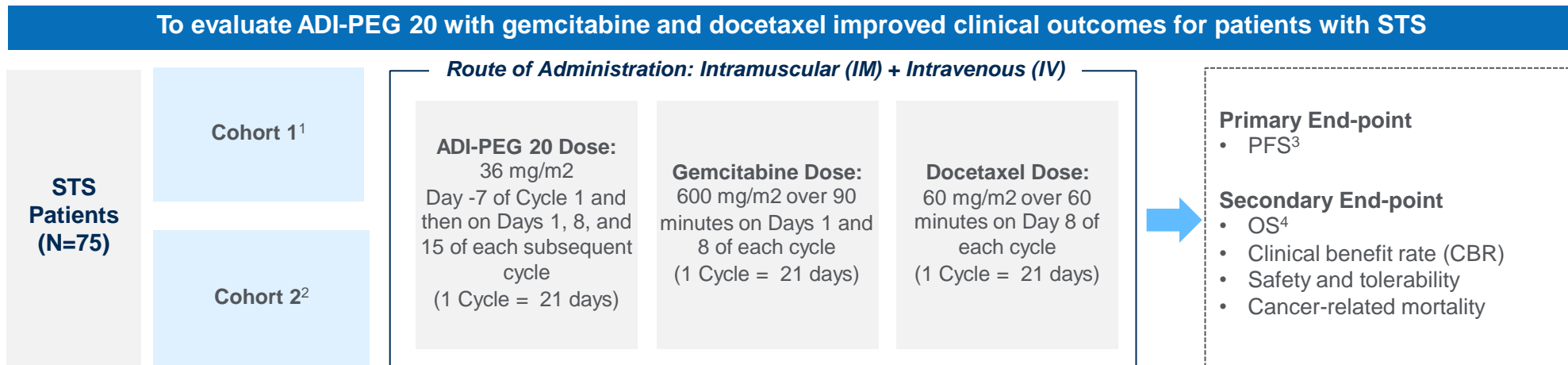
- Progression-free survival is calculated as the time from randomization until date of tumor progression or death. In the event that no tumor progression or death is documented prior to end of treatment, analysis cutoff, or the start of confounding anticancer therapy, PFS was censored at the date of the last tumor assessment demonstrating no tumor progression.
- Total number of subjects from the analysis population is 249, including 104 censored subjects (54 from ADIPemPlatinum, 50 from PlaceboPemPlatinum) and 145 subjects with PFS events (71 from ADIPemPlatinum, 74 from PlaceboPemPlatinum).

Source: Company information, Literature Review.

Notes: (1) Subjects who did not tolerate cisplatin were allowed carboplatin area under the plasma concentration-time curve (AUC) 5 mg/mL/m<sup>2</sup>. (2) Overall survival. (3) Progression-free survival. (4) ITT = Intent-to-Treat. Analysis population is the ITT Population: Includes all randomized subjects. (5) ADIPemPlatinum refers to the ADI-PEG 20 Group (ADI-PEG 20 + cisplatin + pemetrexed). (6) PlaceboPemPlatinum refers to the Control Group (Placebo + cisplatin + pemetrexed).

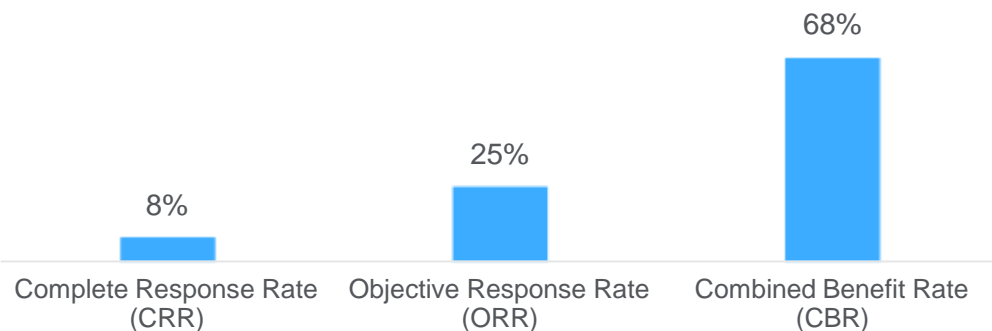
# STS – Summary of Clinical Design and Clinical Data

## Study design - an open label, non-randomized, phase 2 clinical study



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/m<sup>2</sup> or 750 mg/m<sup>2</sup> or docetaxel at a dose of 75 mg/m<sup>2</sup> 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.

## Clinical data summary



Results showed that sarcoma patients **demonstrated improved response rates** when combining docetaxel and gemcitabine with arginine starvation. The **complete response rate tripled** compared to previous trials, and the **amount of gemcitabine required could be reduced by a third**, reducing the need for high-dose gemcitabine and mitigating toxicity.

- Interview with Brian A. Van Tine, M.D., Ph.D.<sup>5</sup>

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



# 公司簡介

藥物平台	產品線	人才與資產	合作夥伴
<b>1,600+</b> 使用ADI-PEG 20 治療患者數	<b>1</b> BLA藥證 申請準備中	<b>36億台幣</b> 帳上現金 as of Dec 31, 2023	
<b>獨家</b> 精氨酸剝奪發展平台	<b>7</b> 臨床試驗進行中	<b>60+</b> 國際與美國專利	
<b>專業</b> 高質量的製程與管理	<b>6</b> 適應症	<b>~400</b> 全球員工人數	
	<b>2</b> FDA快速審查資格		
	<b>3</b> 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.

# ADI-PEG 20 商業化的規劃

## 數據和批准途徑

- ✓ 在2024年提交生物製劑許可申請 (BLA) 至美國食品藥物監督管理局
- ✓ 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)