

# 巨生生醫股份有限公司

## -奈米尺度促動診斷及治療雙引擎 505(b)(1)及(2)新藥開發公司

執行副總經理 許源宏博士  
[yuanhsu@megaprobio.com](mailto:yuanhsu@megaprobio.com)  
[www.megaprobio.com](http://www.megaprobio.com)

這份簡報中所載的資訊是由巨生醫股份有限公司編寫的。它有可能尚未得到充分核實，有待進一步更新、修訂。它是依據目前所獲得的主、客觀事實與依據進行撰寫，進展中的事情有可能持續變動中，無法充分保證不再更動。因此，並無法百分之百擔保本簡報所呈現的報告內容不再變動。新藥開發風險大，在醫藥法規部門未核定藥證前仍有眾多不確定風險，請投資人謹慎評估。

| 技術平台 | 代號 | 適應症 | 新藥探索 | 前臨床試驗 | 臨床1期 | 臨床2期 | 臨床3期 | 藥證申請 |
|------|----|-----|------|-------|------|------|------|------|
|------|----|-----|------|-------|------|------|------|------|

奈米  
微粒  
(奈米  
氧化鐵)

MPB-1514 缺鐵性貧血

臨床2a期完成 (美國)

MPB-1523 肝細胞癌  
診斷

臨床2期完成, 準備臨床3期送件 (美, 中, 台)

MPB-2043 淋巴轉移  
診斷

臨床2期準備中 (美國, 台灣)

MPB-2354 細胞治療

臨床1期準備中

RD-001 疫苗佐劑

研發

RD-003 熱療

研發

奈米  
微胞

MPB-1734 惡性腫瘤  
單一療法

臨床1/2a期, 2022/3開始收案 (美國, 台灣)

RD-004 中樞神經  
藥物

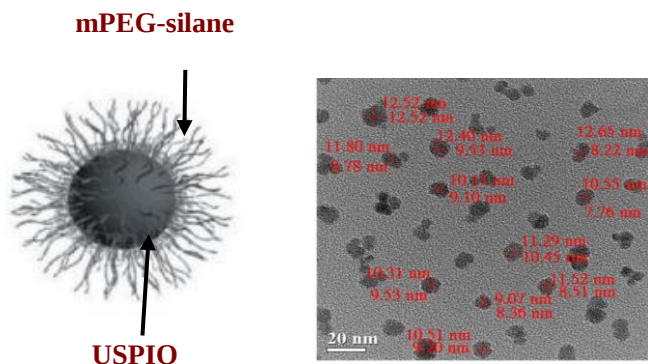
研發

## ◆主要特點:

- a. 非醣類製劑有較低的致敏性。
- b. 在T2影像下的MRI顯影劑中有較佳的  $r_2$  橫向弛豫率(relaxivity)。
- c. 巨噬細胞吞噬效果佳，鐵蛋白的轉換率佳。
- d. 產生較低的游離鐵及氧化壓力。
- e. 較低的 FGF23 (fibroblast growth factor 23)，可避免發生嚴重低血磷症狀與長期發炎反應。

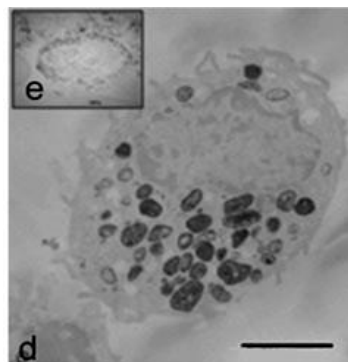
|                             | IOP Injection | Feraheme |
|-----------------------------|---------------|----------|
| 粒徑 (TEM)                    | 10-12 nm      | 4.2 nm   |
| $r_2$ (mM·s) <sup>-1*</sup> | 130~170       | 70       |

### MegaPro: IOP Injection

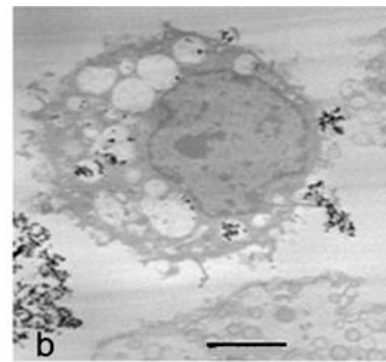


### 巨噬細胞吞噬效果佳

#### IOP Injection



#### Feraheme



|      |                                                                                                                                         |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目前狀態 | Phase 2a 完成 (USFDA)                                                                                                                     |
| 機制   | <ul style="list-style-type: none"><li>巨噬細胞吞噬效率高，鐵蛋白 (Ferritin) 轉化率及輸鐵蛋白飽和率 (transferrin saturation) 高</li><li>產生游離鐵離子低，可高劑量施打</li></ul> |
| 市場定位 | 治療效價高(high potency)且安全性佳的新一代高劑量注射型鐵劑 (無嚴重低血磷副作用)                                                                                        |
| 適應症  | 缺鐵性貧血 Iron deficiency anemia (IDA)                                                                                                      |
| 專利佈局 | 具完整結構，適應症及組成的專利佈局                                                                                                                       |



## 適應症

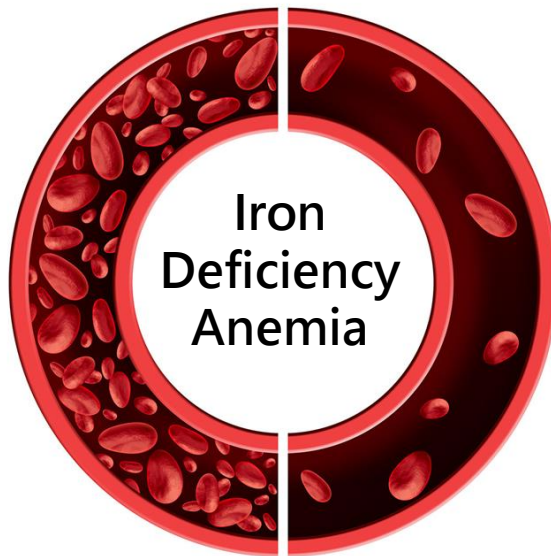
慢性腎臟病(CKD)  
USD 684M

癌症(Oncology)  
USD 571M

發炎性腸道疾病(IBD)  
USD 456M

心臟病(Heart Disease)  
USD 214M

Others  
USD 303M



2020 Total I.V iron  
Market \$2,228M  
CAGR rate : 9.3%

## 產品

Ferinject  
USD 1,351M

Venofer  
USD 371M

Monofer  
USD 46M

Feraheme  
USD 73M

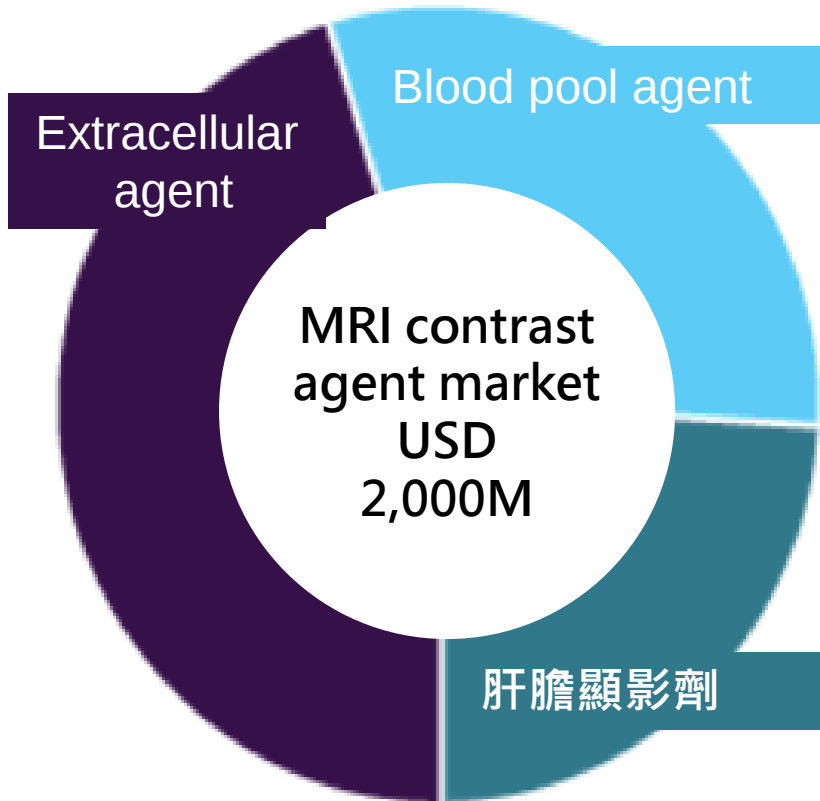
Others  
USD 387M

Best

|                  | Venofer             | Feraheme    | Ferinject/<br>Injectafer | Monofer               | MPB-1514         |
|------------------|---------------------|-------------|--------------------------|-----------------------|------------------|
| 美國核准時間           | 2000                | 2009        | 2013                     | 2020                  |                  |
| 鐵的類型             | Ferric<br>hydroxide | Iron oxide  | Ferric<br>hydroxide      | Ferric<br>hydroxide   | Iron oxide       |
| 包覆材質             | sucrose             | dextran     | Carboxy-<br>maltose      | Isomaltosid<br>e-1000 | PEG              |
| 劑量               | 100mg x 10          | 510 mg × 2  | 750 mg × 2               | 1000mg~<br>2000mg     | 250 mg × 2       |
| 血色素上升值<br>(g/dL) | 0.3-0.8             | 0.82 ± 1.24 | 1.13 ± 1.04              | 0.5-1.22              | 1.7 ± 1.27       |
| 引發低血磷<br>比率      | ~4%                 | <2%         | 40-70%                   | 4-8%                  | 未見<br>(phase 2a) |

1. Results were adopted from FDA assessment report of Feraheme
2. Results were adopted from Injectafer's label

|                 |                                                                                                           |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 發展現況            | 臨床二期完成 (美國，台灣)。USFDA EOP2完成，預計2024下半年提出臨床三期IND (美國，中國，台灣)                                                 |
| 適應症             | 原發性肝癌及轉移性肝癌診斷                                                                                             |
| 機制              | 肝實質免疫細胞吞噬效果優異。弛緩率(R2)高                                                                                    |
| 市場定位            | <ul style="list-style-type: none"><li>• 非重金屬肝特異性MRI顯影劑</li><li>• 安全性佳且顯影效果及診斷率佳</li></ul>                 |
| 法規途徑            | <ul style="list-style-type: none"><li>• 505b1新藥</li><li>• Orphan drug destination (USFDA): 肝癌追蹤</li></ul> |
| 潛在市場<br>(China) | 潛在使用次數約360萬次，每劑RMB 700元，市占率15%<br>約市場約人民幣 3.8億元                                                           |
| 授權進度            | 與中國某上市公司完成DD與term sheet, 目前議約中                                                                            |

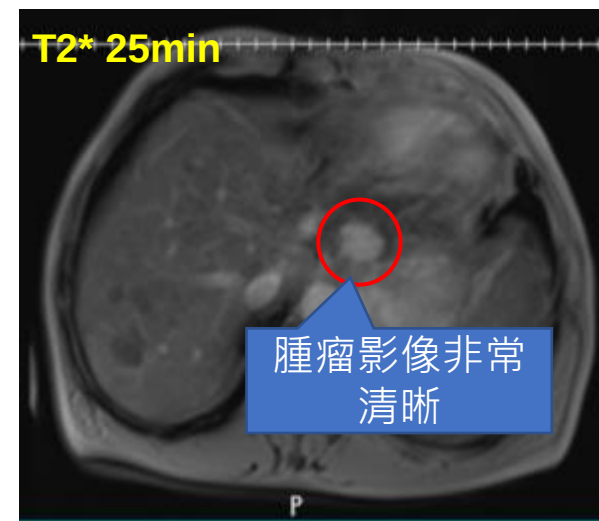
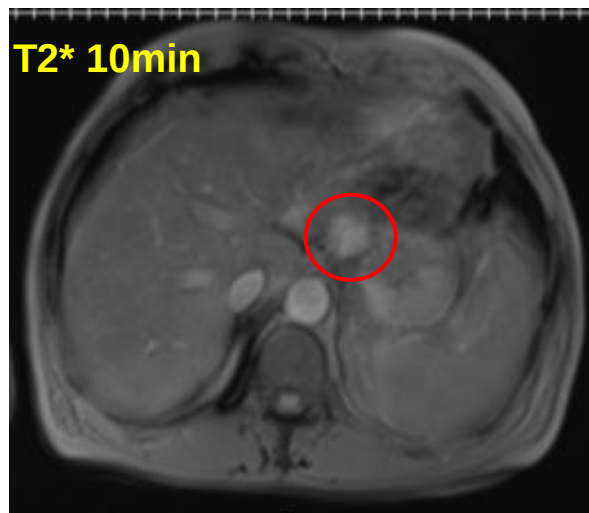
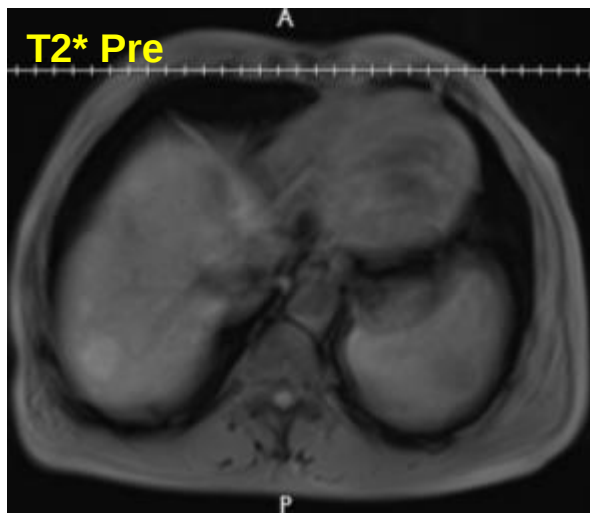


Source: [www.grandviewresearch.com](http://www.grandviewresearch.com)

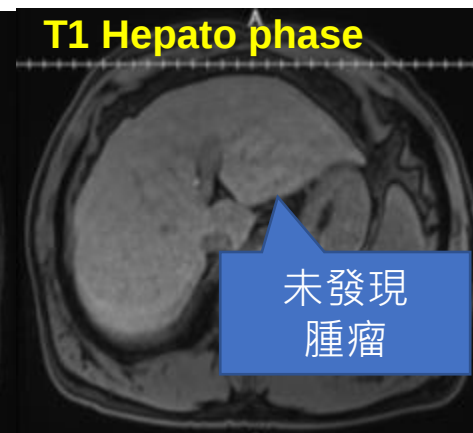
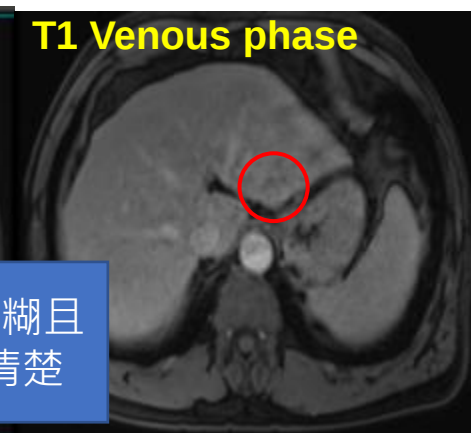
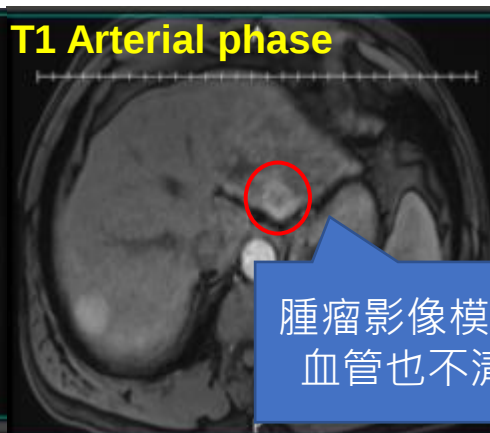
- 釷類顯影劑壟斷整個MRI顯影劑市場
- 釷類顯影劑用在腎功能不佳( $eGFR < 30$ )的病人，可能引起腎生性全身纖維化 ( **Nephrogenic systemic fibrosis** · 簡稱 NSF ) 。
- **EMA's final opinion confirms restrictions on use of linear gadolinium agents in body scan**  
21 July 2017  
..... The intravenous linear agents gadoxetic acid and gadobenic acid can continue to be used for liver scans because they are taken up in the liver and meet an important diagnostic need. ....
- **MPB-1523已在2023年6月獲得美國FDA孤兒藥資格認定，核准本MRI顯影劑用於肝細胞癌之追蹤**

## MPB1523 MR T2\* 影像 (腫瘤非常清晰)

1-001-001



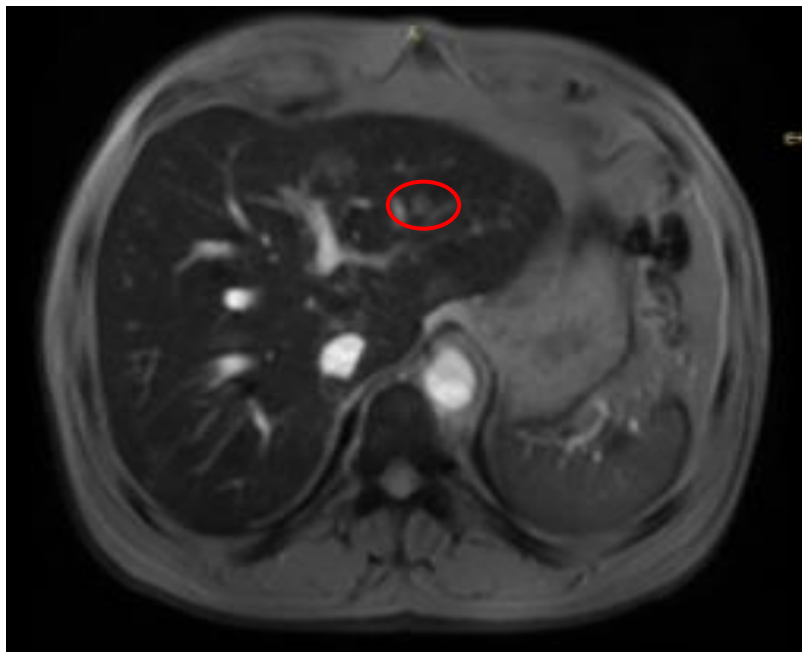
## Primovist影像(腫瘤在肝臟相時未被偵測到)



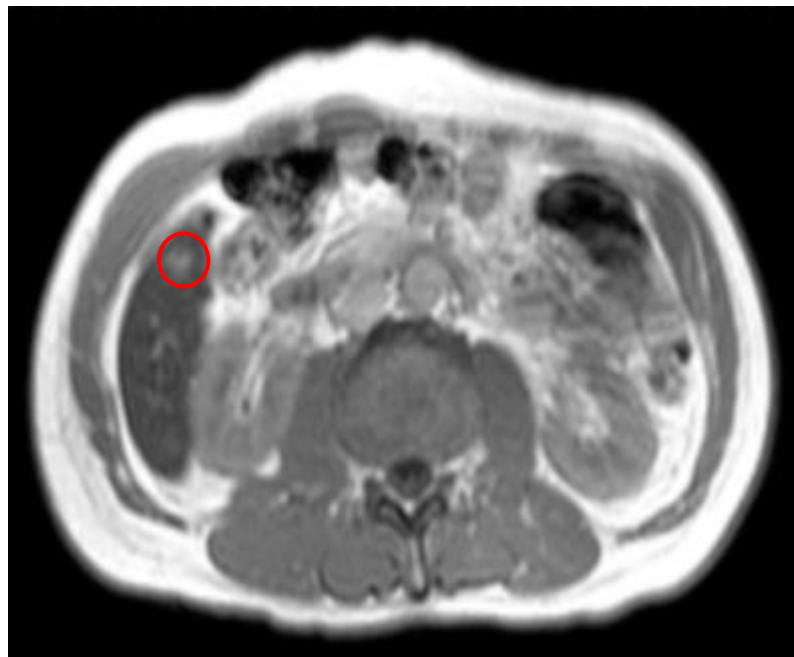
## 在各種分化程度下皆能偵測到小於1.5公分的腫瘤

在分化良好的肝腫瘤中，庫普弗細胞密度將保持不變，但與周圍肝臟相比，庫普弗細胞功能可能會降低，但是MPB-1523仍然可以清楚看到腫瘤影像。

Size: 1.5 cm \* 1.0 cm  
(分化良好)

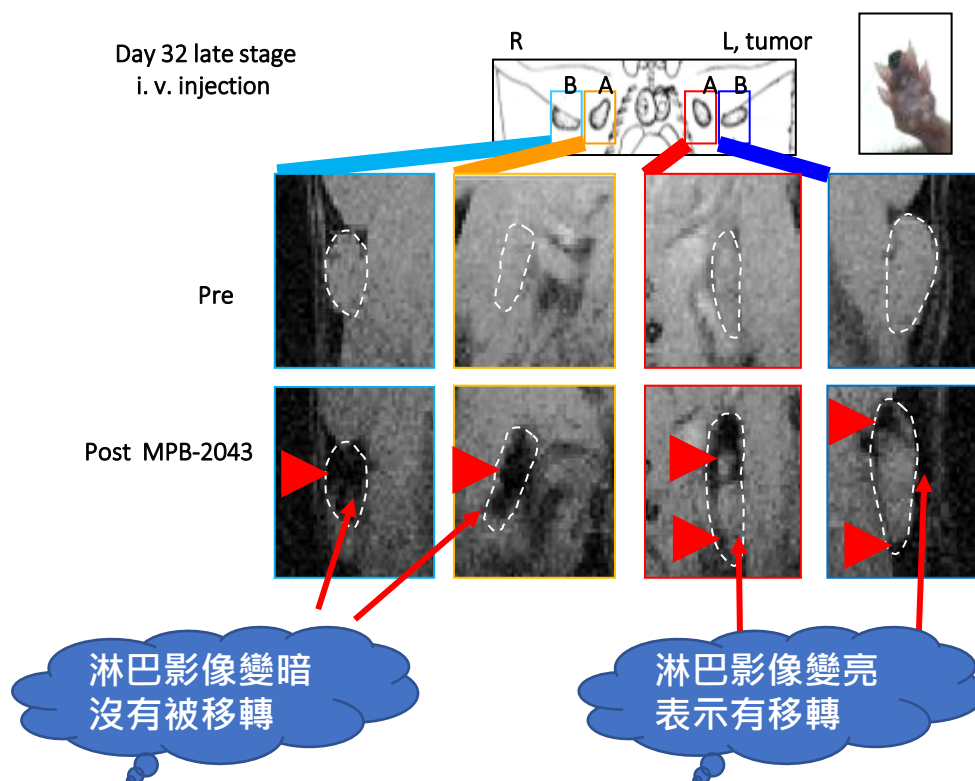


Size 0.9 cm \* 0.7 cm  
(中度分化)

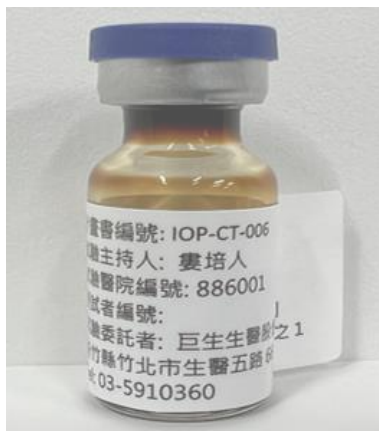


- 發展現況** Investigator initiated trial (TFDA), 預計2024 下半年開始收案
- 適應症** 腫瘤細胞淋巴結轉移診斷
- 機制** 免疫細胞吞噬效果優異。弛緩率(R2)高
- 市場定位**
  - 目前臨床尚未有相關診斷試劑上市
  - 滿足unmet need且安全性與診斷率高的診斷試劑
- 潛在市場** 乳癌，攝護腺癌，頭頸癌，肺癌等均需要準確的淋巴結轉移診斷方式，潛在市場超過10億美金
- 授權進度**
  - 與中國某上市公司完成DD與term sheet, 目前議約中
  - 與日本顯影劑大廠持續進行討論中

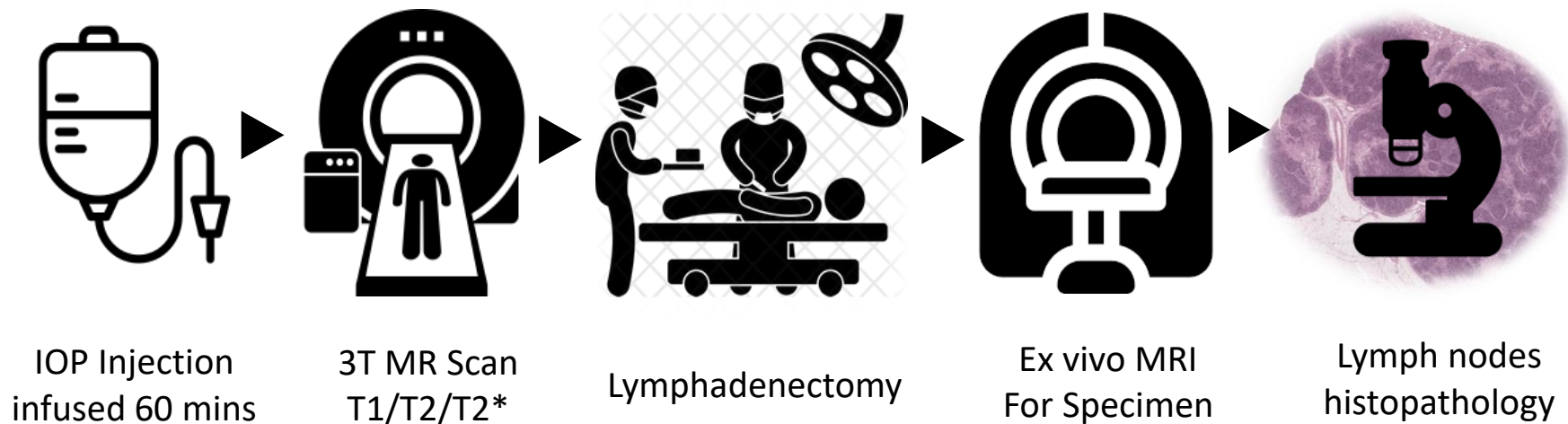
1. 淋巴結有無腫瘤細胞是癌症判斷期別及治療方式的重要依據
2. 精准的淋巴影像，可避免非必要的摘除，增加術後的恢復。



圈起來的部位為小鼠的淋巴結，施打MPB-2043後，淋巴結完全變暗代表沒有腫瘤細胞的存在，局部變暗或未變暗代表已被癌細胞轉移。

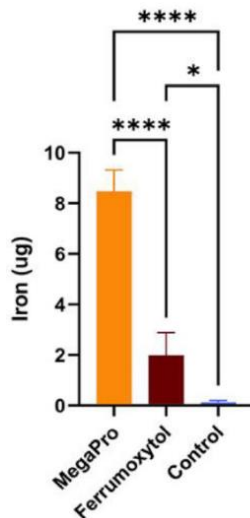


- TFDA已於核准IIT試驗。
- 與台灣頭頸癌專家台大醫院婁培人醫師合作。
- 淋巴結影像為臨床的未滿足需求。

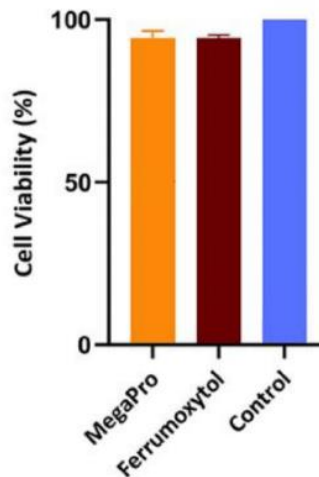


- MRI被認為是細胞活體追蹤最好的影像工具 (無穿透深度問題, 可重複檢查...)
- 目前細胞MRI顯影有偵測靈敏度不足及可偵測時間不足的限制

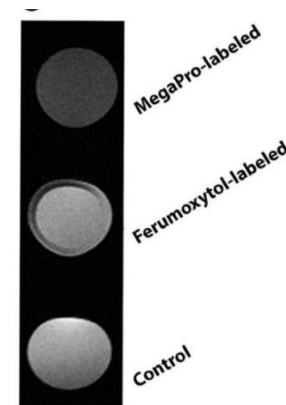
High uptake efficiency



No toxicity



High MRI (T2) contrast



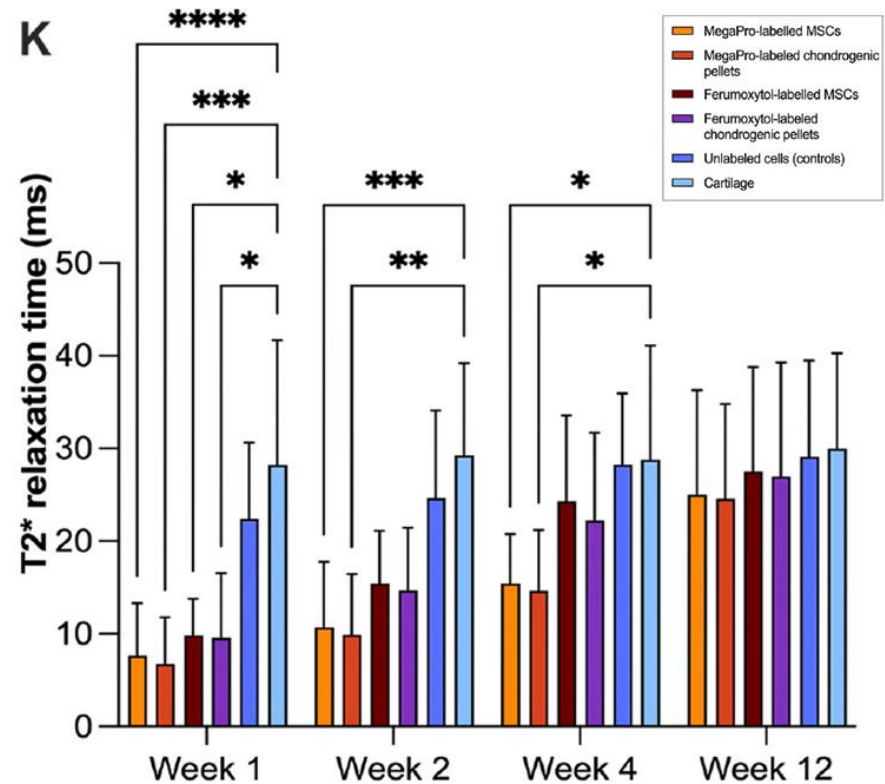
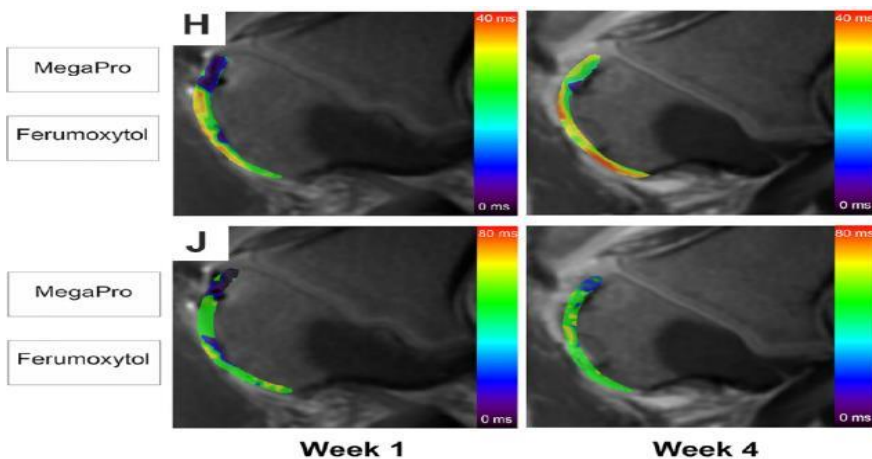
Ferumoxytol: 目前唯一市售產品

## 巨生細胞體內影像追蹤平台特色

- IOP細胞吞噬量高, 但不具細胞毒性, 不影響細胞phenotype
- 細胞MRI 偵測靈敏度高, 植入體內可被偵測時間長
- IOP具備完整動物及人體安全性數據, 可支持相關細胞應用快速進入臨床測試

### 與美國史丹福大學合作的迷你豬軟骨幹細胞追蹤

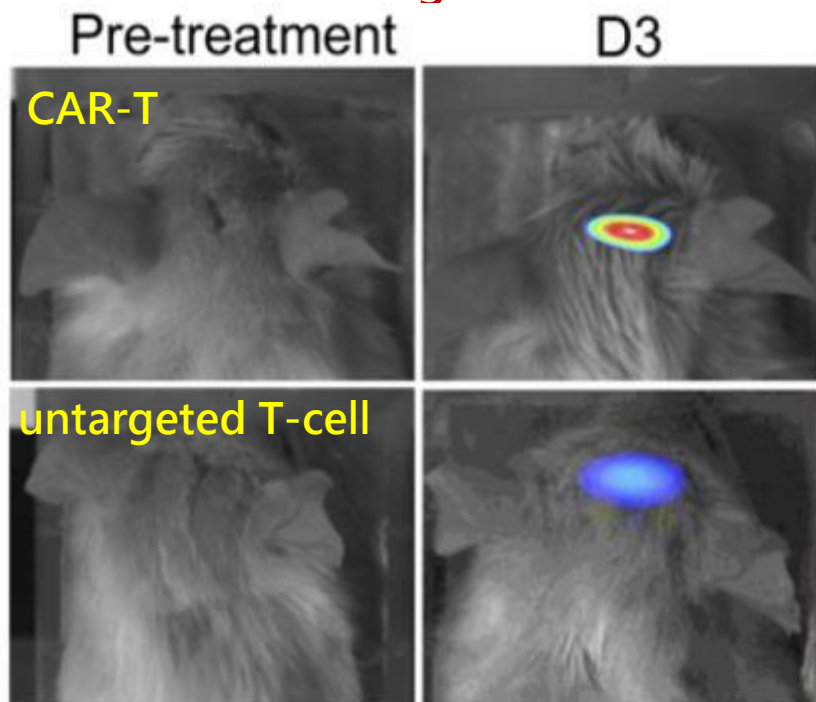
- ✓ 植入幹細胞後，對標產品(Ferumoxytol)在第二周已無法偵測，巨生的奈米微粒在第四周還能被偵測到。
- ✓ 巨生的奈米微粒是目前市面上是目前可被偵測時間最長的產品。



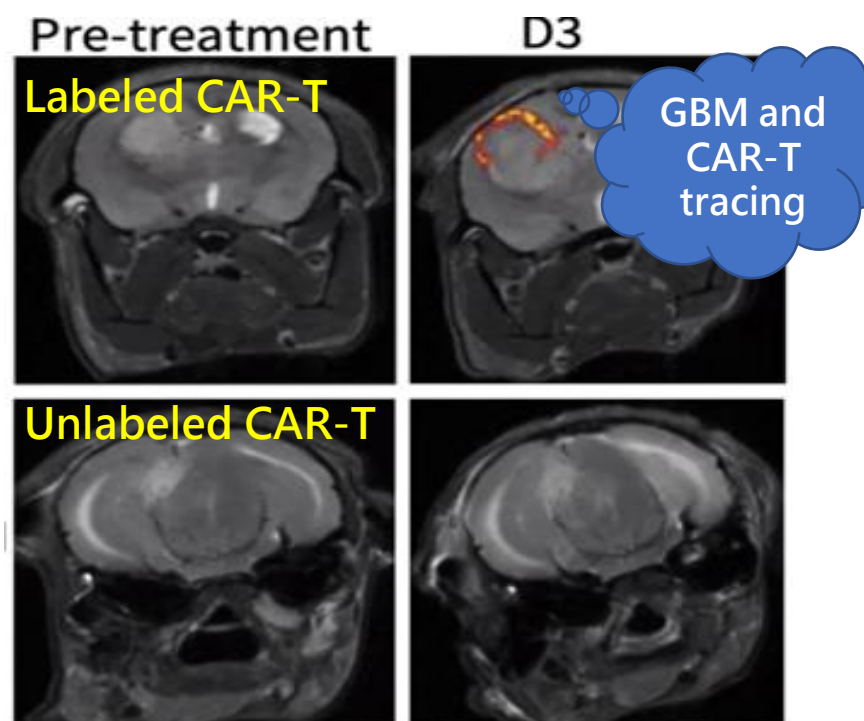
## 與美國史丹福大學合作的即時CAR-T細胞追蹤

- ✓ 臨床上缺乏可靠的 CAR-T 細胞追蹤技術，是CAR-T細胞療法無法應用在實體瘤的主要障礙。
- ✓ 巨生的奈米微粒在CAR-T的腦瘤動物試驗中，可以成功標示Car-T所在位置。

### CAR-T vs untargeted T-cell



### Labeled CAR-T vs unlabeled CAR-T



**開發階段** 前臨床 (預計2025年開始臨床1期試驗)

**機制**

- 藉由IOP 提高幹細胞IDO表現量，增進抗發炎效果
- 藉由活體追蹤功能，降低治療差異及個體差異，提升治療效果

**定位**

- 異體幹細胞治療效果未如預期，也沒有預測療效的方法。
- MPB-2354同時提供治療增效及體內追蹤功能，可提高治療效果，並解決目前臨床無法預測治療效果的問題

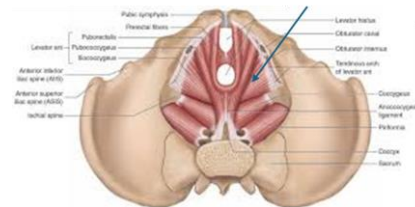
**適應症** Inflammatory and autoimmune disorders

**專利** 已完成PCT 專利申請

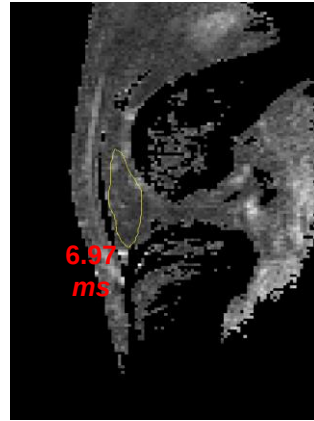
Intra-articular injection



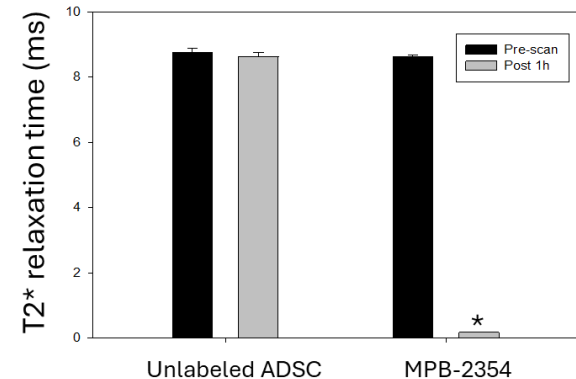
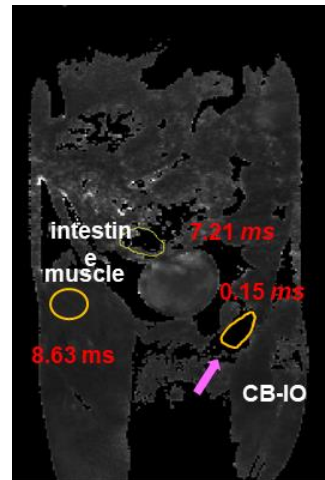
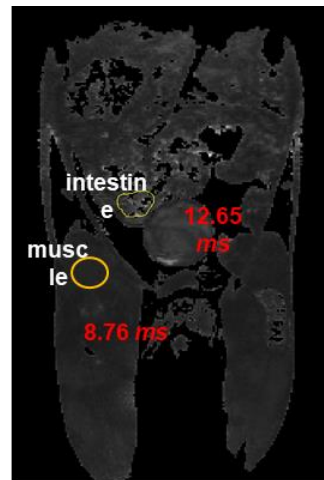
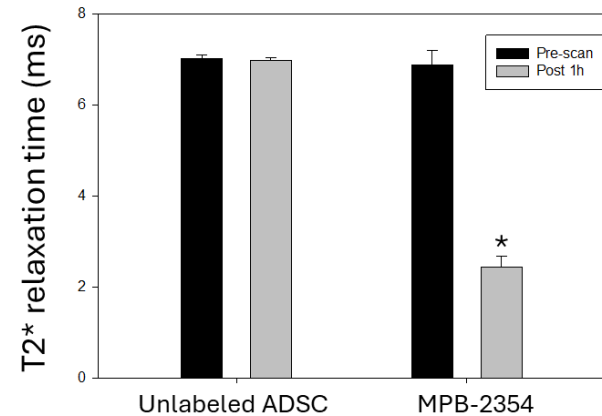
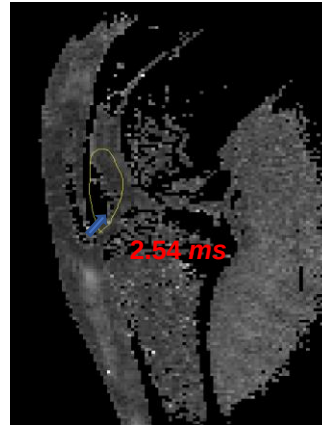
Intra-perineum injection

5x10<sup>6</sup> cells

Pre-injection

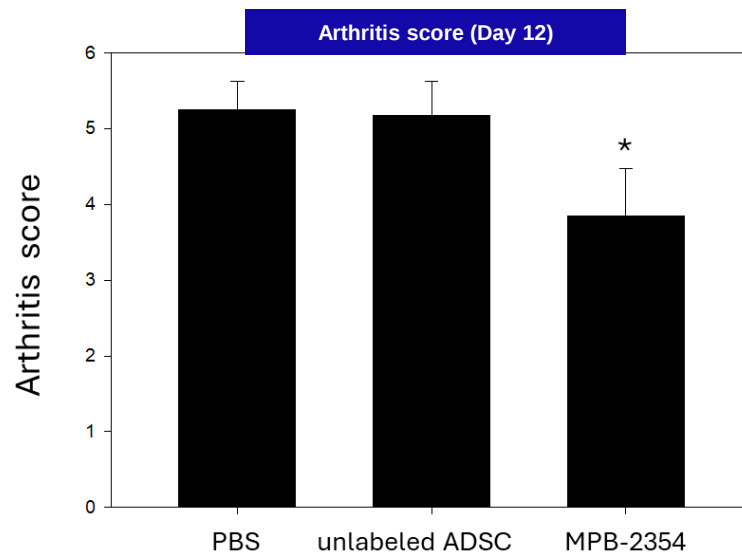


Post-injection

\*  $p < 0.05$  pre vs post

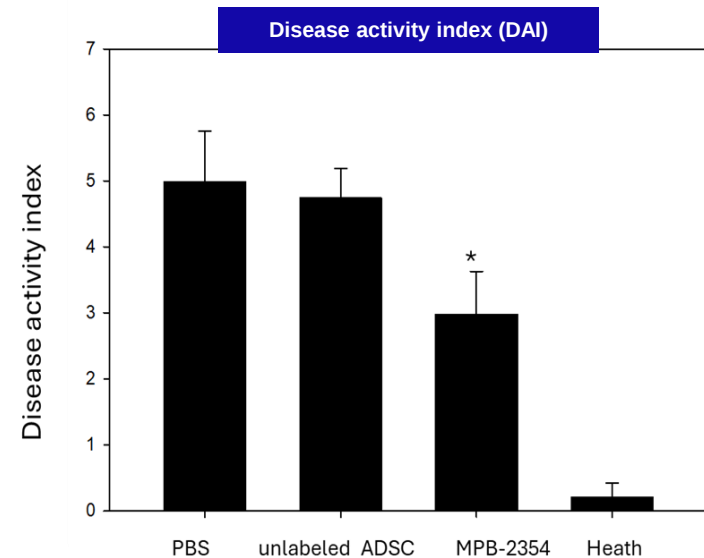
7T MRI scanning showed a significant decline of the T2\*-signal in injection site

Rheumatoid arthritis (RA)  
Collagen-induced Arthritis (CIA) rat model



\*  $p < 0.05$  MPB-2354 vs unlabeled ADSC

Inflammatory Bowel Disease (IBD)  
Dextran sulphate sodium (DSS) induced colitis  
mice model

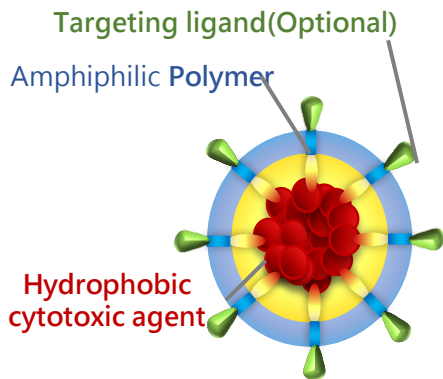


- MPB-2354 demonstrated superior efficacy to unlabeled ADSCs
- Treg cells infiltration  $\uparrow$ , TGF- $\beta$   $\uparrow$  and IL-10  $\uparrow$ , proinflammatory cytokines IL-6  $\downarrow$  in RA bone tissue. (vs unlabeled ADSC)



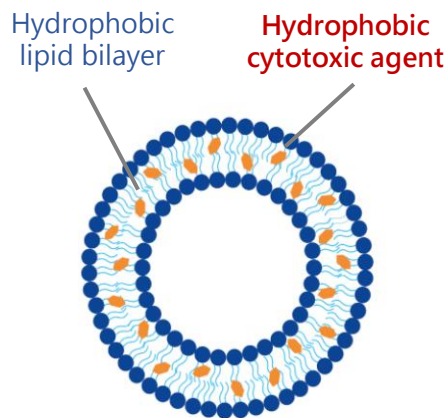
## 巨生獨家 高分子微胞技術

- 可應用於針劑型
- 物理包覆，疏水藥物載藥量大(>20%)
- 腫瘤的滲透能力佳(<70nm)
- 可再搭配靶向配體



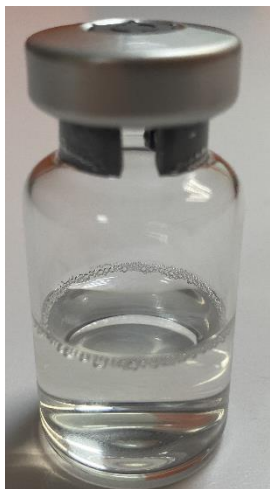
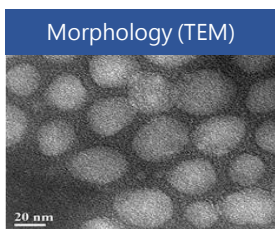
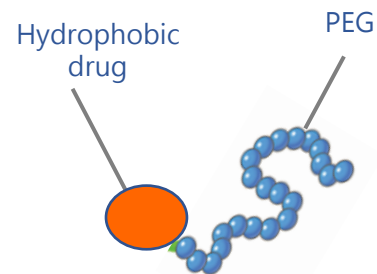
## 微脂體技術

- 可應用於針劑型
- 物理包覆，疏水性藥物載藥量約3~5%
- 通常粒徑範圍在100 ~ 200 nm



## PEG-藥物耦合技術

- 可應用於針劑型
- 化學鍵結，製程較複雜
- 單一高分子僅能鍵結1~4個分子

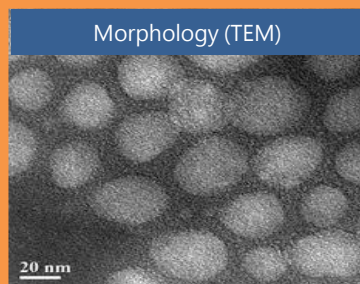


MPB-1734

# 可有效改善Jevtana (去癌達)缺點, 並且擴大適應症範圍

股票代號:6827

巨生  
MPB-1734



Sanofi  
Jevtana



專利



已於2022年11月取得美國成分專利,將以505B2申請藥證

API已經過期

水溶性



可溶于水

不溶于水

需要搭配Polysorbate 80與酒精

過敏反應



高分子微胞劑型, 可溶于水不需要事前給予類固醇

Polysorbate 80具高致敏性, 需要事前給予類固醇(黑盒警示)

嚴重嗜中性白血球低下



經過高分子微胞包覆後, 已經大幅減少此問題

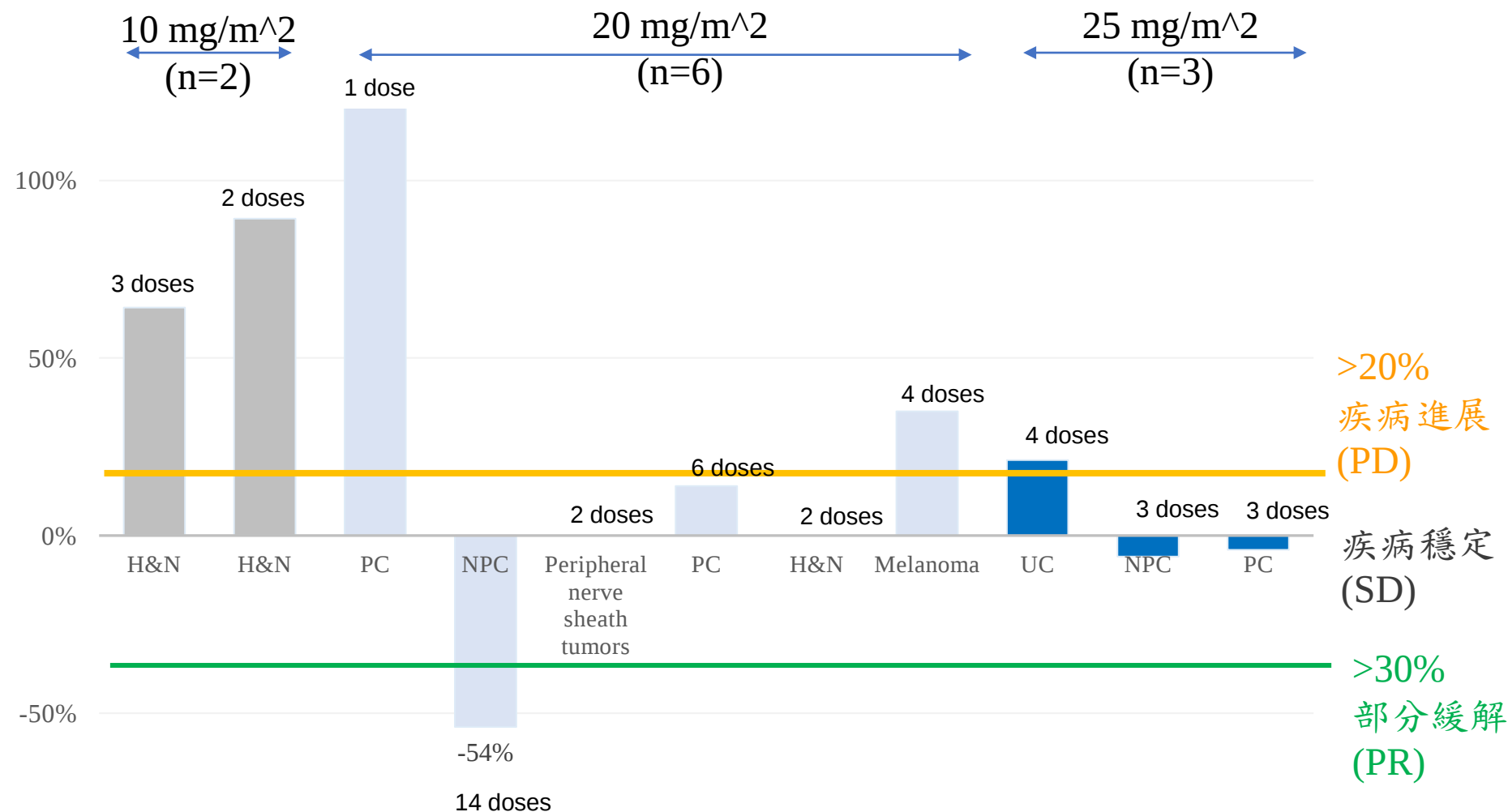
有嚴重嗜中性白血球低下問題, 為劑量限制毒性 (黑盒警示)

適應症



目前將以頭頸癌、攝護腺癌作為臨床申請

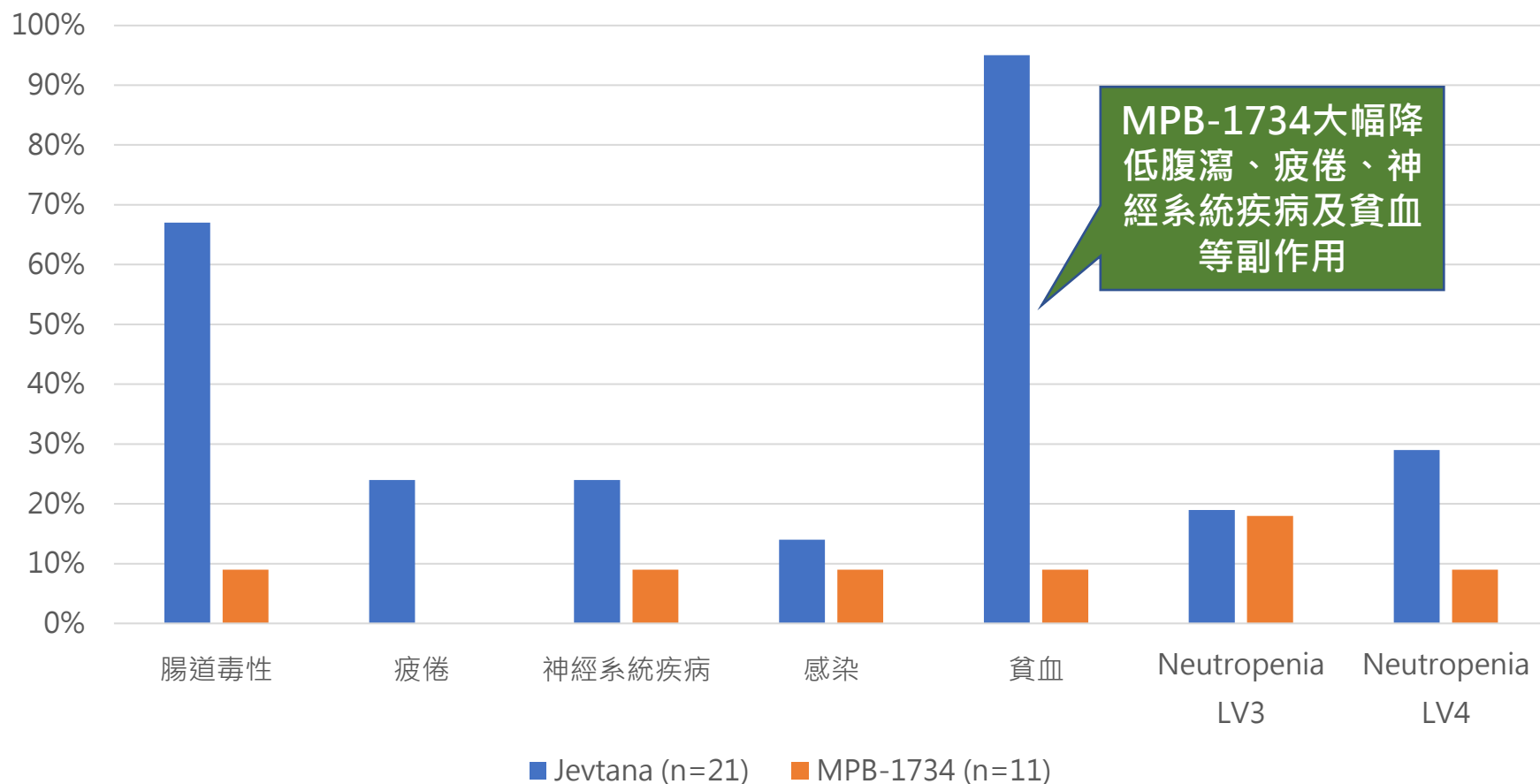
僅攝護腺癌, 2020年市場達USD 633M



\* MPB-1734上述資料係公司內部初步整理數據，數據仍需以CSR報告為主

\*\* 依據RECIST 1.1 評估腫瘤變化: 相較於基線，病灶的直徑總和減少程度。

Jevtana vs MPB-1734\* 臨床1期不良反應發生比率



\*MPB-1734上述資料係公司內部初步整理數據，數據仍需以CSR報告為主

1. MPB-1734臨床1/2a期試驗由USFDA/TFDA核准。
2. 臨床1期試驗收治對象為末期實體腫瘤病人，目前已進行到第四個劑量組(30 mg/m<sup>2</sup>)的收案 (Jevetana劑量僅有20 mg/m<sup>2</sup>)，第2/3劑量組 (20 & 25 mg/m<sup>2</sup>) 有 4 位受試者病情得到控制，持續給藥中
3. 臨床2a試驗將針對攝護腺癌、頭頸癌進行評估，並與anti-PD-1 及賀爾蒙藥物併用，探討合併療法的可能性。
4. MPB-1734 攝護腺癌之適應症，預計將與US FDA討論是否可以免除臨床三期試驗，僅執行BE試驗取得藥證。



## 長期目標

- 成為專業的 Specialty Pharma Company。
- 以奈米微粒和奈米微胞雙引擎，持續推動產品開發。



## 中期目標

- 進入免疫治療及細胞療法的領域。
- 部分產品由巨生申請藥證。



## 短期目標

- 儘速完成與中國藥廠和約簽署。
- 以多國多中心的方式，將MPB-1523及MPB-1514授權或是合作開發模式取得藥證。
- 完成MPB-2043 IIT數據。

謝謝聆聽  
敬請指教

