

巨生生醫股份有限公司

-奈米微粒及奈米微胞雙平臺 505(b)(1)及(2)新藥開發公司

總經理 許源宏博士
yuanhsu@megaprobio.com
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。

◆ 505(b)(1) 新藥

MPB-1523 預計今年底可以提出臨床3期Pre IND的申請，並且同步完成產品授權，預計可在2028年提出藥證申請。

◆ 505(b)(2) 新劑型新藥

- **MPB-1734 針對原適應症開發Tween-80 free BE 新劑型。**在今年度完成增資後，將啟動搜尋授權合作對象，並在完成CMC相關優化後，可自行完成BE試驗、預計2028年提出藥證申請。
- **MPB-1734 針對頭頸癌的適應症，**將繼續推動臨床二期試驗。

MPB-1523

MRI顯影劑

-肝細胞癌



◆主要特點:

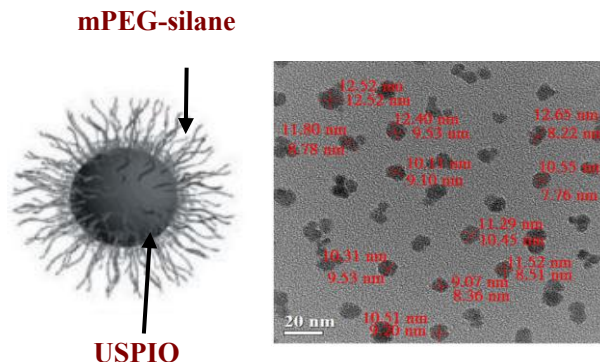
1. 非醣類 (Dextran) 製劑有較低的致敏性。
2. 在T2影像下的MRI顯影劑中有較佳的 r_2 橫向弛豫率(relaxivity)。
3. 巨噬細胞吞噬效果佳。

	IOP Injection	Feraheme
粒徑 (TEM)	10-12 nm	4.2 nm
r_2 (mM·s) ^{-1*}	130~170	70

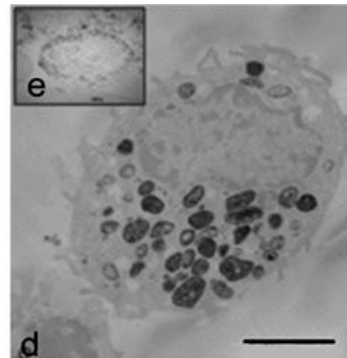
MPB-1523 注射進身體後，主要被肝臟的庫普弗細胞(免疫細胞)吞噬，而 **MPB-1523** 的 r_2 高達160，造成正常肝臟組織影像可以迅速變暗(信號消失)，而腫瘤會抑制庫普弗細胞，因為腫瘤的影像不會變暗，MPB-1523 便是利用此機制來判斷良性/惡性腫瘤。

巨噬細胞吞噬效果佳

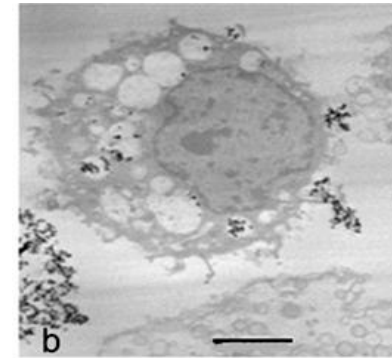
MegaPro: IOP Injection



IOP Injection



Feraheme



原發性與繼發性肝癌風險族群

超音波±
甲型胎兒蛋白 (AFP) 每 3-6 個月

eGFR < 30 (約 15~20%)

異常

eGFR > 30

MRI (未施打顯影劑)
僅有
MRI+MPB-1523CT + 碘顯影劑 或
MRI + 一般釷顯影劑
MRI+MPB-1523

正常

持續
追蹤

異常

影像呈現典型肝細胞
癌血管 特徵
(腫瘤 ≥ 1 公分)

異常

確診
肝癌

無法判斷

MRI+
肝特異性釷顯影劑
MRI+MPB-1523無法
判斷

切片檢查

正常

持續
追蹤

異常

確診肝癌

異常

原發性與繼發性肝癌風險族群

- ✓ 肝硬化
- ✓ 慢性 B、C 型肝炎
- ✓ 酒精性肝炎
- ✓ 非酒精性脂肪性肝炎
- ✓ 血色素沉著症
- ✓ 第四期原發性膽汁肝硬化
- ✓ 其他原因造成之肝硬化
- ✓ B、C 型肝炎帶原者
- ✓ 其他癌症轉移到肝臟疑慮

- MPB-1523 與 Primovist 是
唯二的兩支肝特異性顯影劑

eGFR: estimated Glomerular filtration rate
(估算的腎絲球過濾率)



	超音波+ 甲型胎兒蛋白	CT+ 碘顯影劑	MRI	MRI+ 釷顯影劑	MRI+ MPB-1523
輻射劑量	無	高	無	無	無
重金屬 殘留	無	無	無	有	無
其他	超音波影像解析度低，甲型胎兒蛋白早期診斷敏感性不足。	碘顯影劑容易產生過敏反應	無法判斷為惡性腫瘤還是血管瘤	• NFS(腎因性全身性纖維化) • 腦部沉積 • 無法用在eGFR<30的病人	可判斷惡性腫瘤還是血管瘤

	MPB-1523	Primovist
機制	作用機制為 Kupffer Cells	作用機制為肝細胞(OATP1B3)
代謝途徑	>90% 由肝臟代謝，所以最適合肝臟影像的對比劑	屬於線性釷，由於特殊化的修飾，但也僅有 50% 的釷由肝臟代謝，可以提供血管相與肝臟相的影像，但是影像效果普通。
C/N ratio 病變與肝臟對比的訊噪比	0% -> 50% 提升50%	9% -> 14% 提升5%
其他優勢	臨床二期看到 MVI and 腫瘤邊緣明顯優於普美顯	對 MVI and 腫瘤邊緣有一定的鑒別度
副作用	為鐵元素產品，沒有線性釷造成 NSF 與腦沉積問題，使用較無負擔	1. 約有 20% 患者因有肝腎功能不全問題，無法使用 Primovist。 2. 約 15% 病患會因為副作用全身不自主顫動 (transient severe motion) 造成血管像看不清楚

1. 2024年初與美國FDA的End of Phase 2 會議中，FDA針對臨床與CMC兩方面建議：
 - ✓ 臨床部分: 依照建議修改相關設計、回溯性分析。
 - ✓ CMC部分: 主要針對驗證產品規格的方法開發，預計今年底前可以完成MPB-1523 相關製造規範。
 - ✓ 預計年底準備提出臨床3期Pre IND申請。
2. 期間為了臨床3期試驗藥品能符合多國多中心的規範，本公司亦將生產藥廠轉往大陸符合美中歐等國家的GMP代工廠。
3. 同時為了符合法規，亦同步與大陸CDE諮詢相關轉廠的規定，CDE回覆如產品的規格及性質沒有異動，僅需以動物試驗驗證即可。
4. 中國藥廠授權有多家進行談判中。

MPB-1523除了原發性肝癌診斷外，還有更多的應用可能

- ◆ **繼發性肝癌(轉移癌)的顯影應用價值**
- ◆ **在術前評估及門靜脈侵犯顯影**
- ◆ **透過Kupffer細胞數量變化特徵發現癌前病變**

- 大腸直腸癌初期並無明顯症狀，約有20%的病人在初診斷時即有遠程轉移。因為大腸直腸的血液迴圈會先彙集至肝門靜脈系統，然後回流至肝臟。因此，肝臟是大腸直腸癌最常發生遠端轉移的器官。
- 目前原發性的大腸癌有約50%的機率會轉移至肝臟，以往受限於外科手術的技術，發生轉移後僅持續追蹤，最近幾年隨著外科手術的進步，對於肝臟轉移的病患醫生亦會建議給予手術治療。
- 轉移到肝的腫瘤，通常與原發性的肝腫瘤樣態不同，內部的免疫細胞密度與肝實質差異更大，預期MPB-1523的對比效果會更佳。
- 臨床3期的收案對象從原發性的肝細胞癌(HCC)，調整為疑似原發性或繼發性肝臟惡性腫瘤的局灶性肝臟病變，未來可以應用的範圍更大。

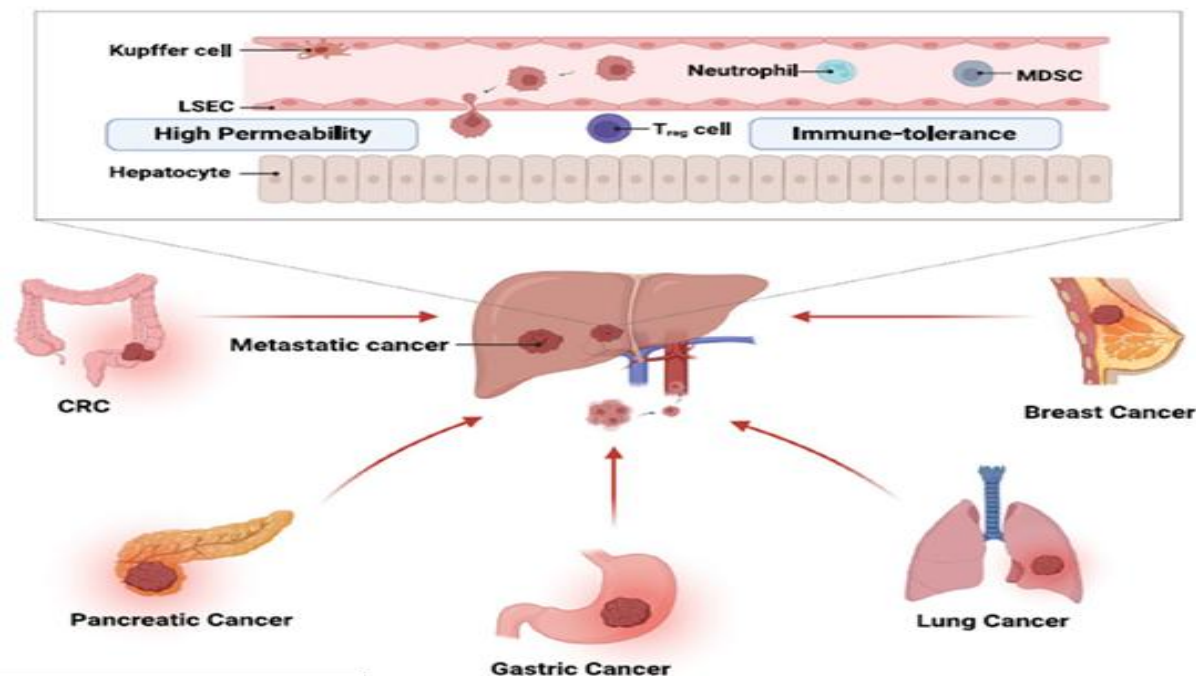
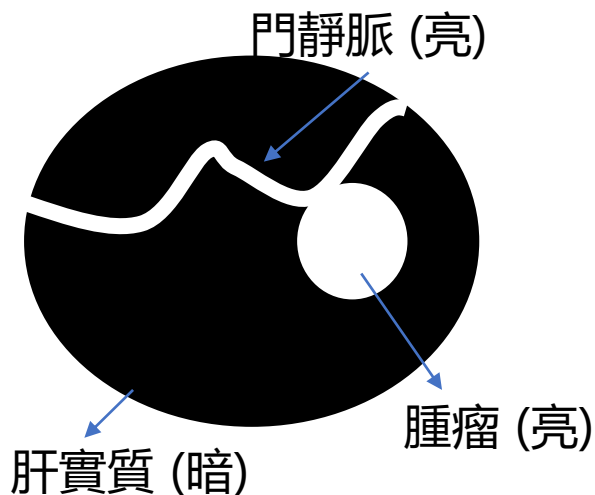


Fig. 1 Hepatotropism of cancer metastasis to liver

Wang et al. *J Exp Clin Cancer Res* (2023) 42:177

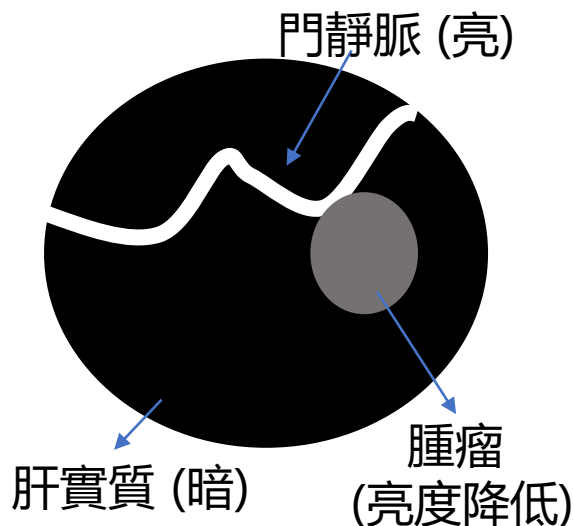
肝腫瘤如果侵犯到門靜脈/靜脈，會影響分期及治療策略

MPB-1523
(肝臟像T2*)



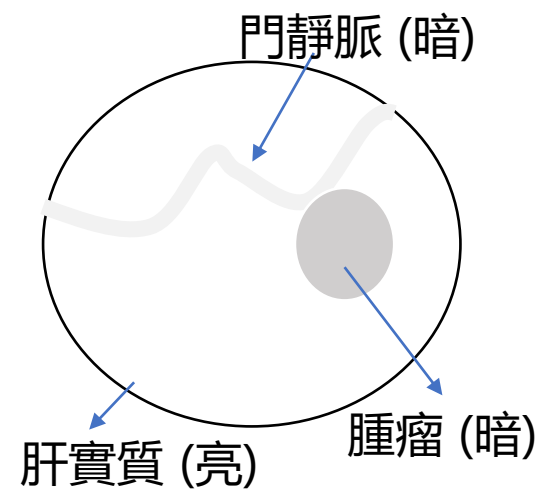
術前評估重要參考資料(即使已做過CT確診)假設患者腫瘤本來兩側都貼著血管，此時若要手術切除，範圍會太大，可能會破壞所有血管，所以不適合開刀。

MPB-1523
(肝臟像T2*-TrueFisp)



TrueFisp 可以降低腫瘤的訊號強度，對於讓腫瘤是否侵犯到血管提供較佳的判斷依據

Primovist
(肝臟像T1)



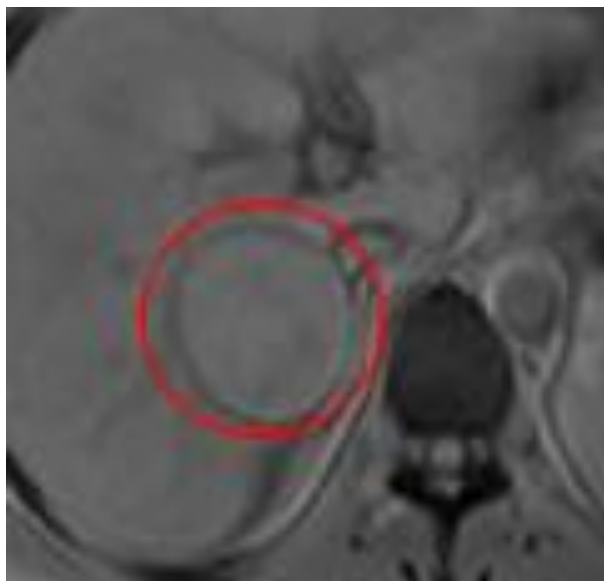
Primovist的影像對比無法清楚判斷是否有發生侵犯到血管

MPB-1523

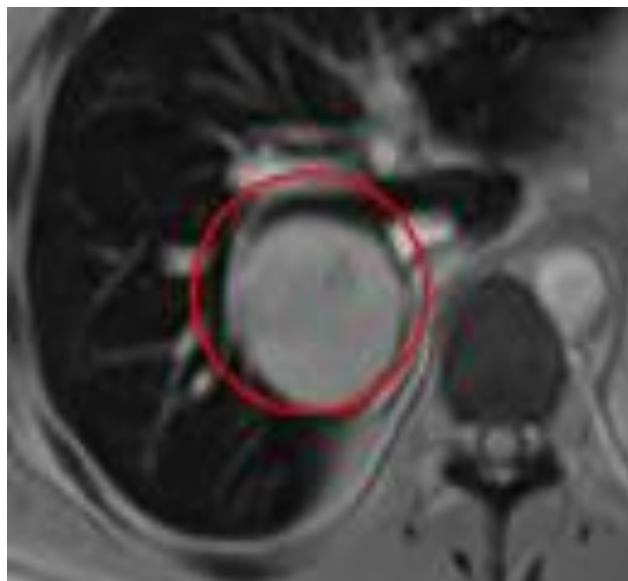
臨床2期門靜脈侵犯顯影案例

股票代號:6827

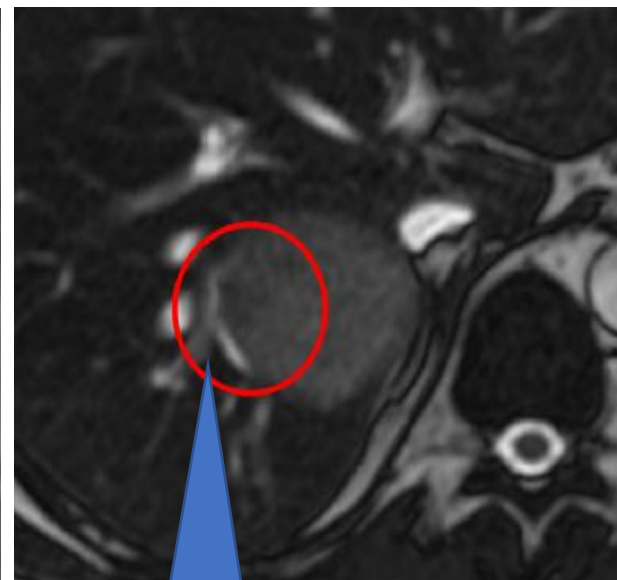
Pre



**MPB-1523
(肝臟像T2*)**



**MPB-1523
(肝臟像T2*-TrueFisp)**

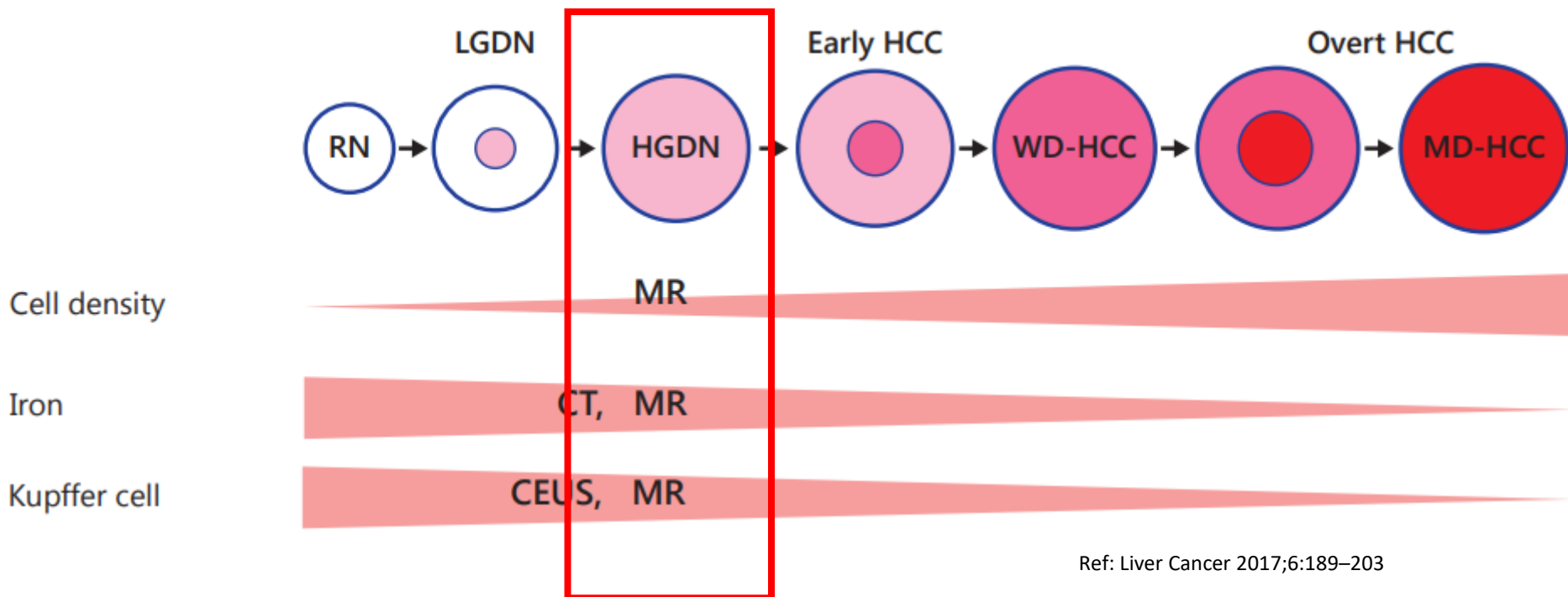


腫瘤已侵犯
到血管

- 低度分化異常結節(LGDN)組織中Kupffer細胞密度較周圍正常肝組織稍減少或正常
- 高度分化異常結節(HGDN)組織中Kupffer細胞密度較周圍正常肝組織減少約 32%
- 中分化肝癌的Kupffer細胞數降至正常肝組織的60%，低分化肝癌則完全缺失
- 腫瘤直徑 > 5cm時，癌組織內Kupffer細胞數較 < 3cm腫瘤減少54%

病變類型	T2信號特徵	Kupffer細胞密度	典型病理基礎
正常肝組織	均勻低信號	$18.9 \pm 7.9/\text{mm}^2$	Kupffer細胞功能完整
LGDN	低信號	稍減少或正常 (目前沒有針對LGDN 顯示其細胞密度)	輕度異型性，細胞密度輕度增加
HGDN	等/高信	$12.7 \pm 6.8/\text{mm}^2$	竇狀隙結構保留但細胞減少
早期肝癌	略高信號	$11.2 \pm 6.2/\text{mm}^2$	竇狀隙部分破壞
中分化肝癌	高信號	$5.2 \pm 4.9/\text{mm}^2$	血管生成異常+細胞密度增加

- 高度分化異常結節需警惕惡變風險，所以區分良性、低度分化異常結節及高度分化異常結節是重要的。
- 傳統的MRI對比劑（如Primovist）在診斷小於2公分的腫瘤時敏感度較低，MPB-1523的靈敏度高Kupffer cell輕微的變化亦可以造成影像對比。



乳癌、大腸癌及肺癌
50%以上轉移至肝臟
5年存活人數
400萬*人

健康檢查市場
中國高資產人數
約619萬人**
每年高階健檢人次
與高資產人數約當

HCC新增人數
約37萬*人
診斷率50%
需74萬次掃描
5年存活人數
50萬*人

非酒精性
脂肪肝(NASH)
發生肝癌
歐美國家病例
逐漸增加

MPB-1523的應用場景比
Primovist更廣，如以每針售
價 RMB 1,000元，腎功能不
佳病患20%的比率計算，相關
預估市場金額可達 RMB 10億
元以上。

* The Global Cancer Observatory

**Credit Suisse Global Wealth Report 2022

MPB-1523

肝癌好發的亞洲市場 潛在使用次數將近800萬次

股票代號:6827



◆ **MPB-1514 治療缺鐵性貧血的針劑形鐵劑**

目前已完成與FDA溝通臨床2b期設計，待資金充裕後將另行啟動。

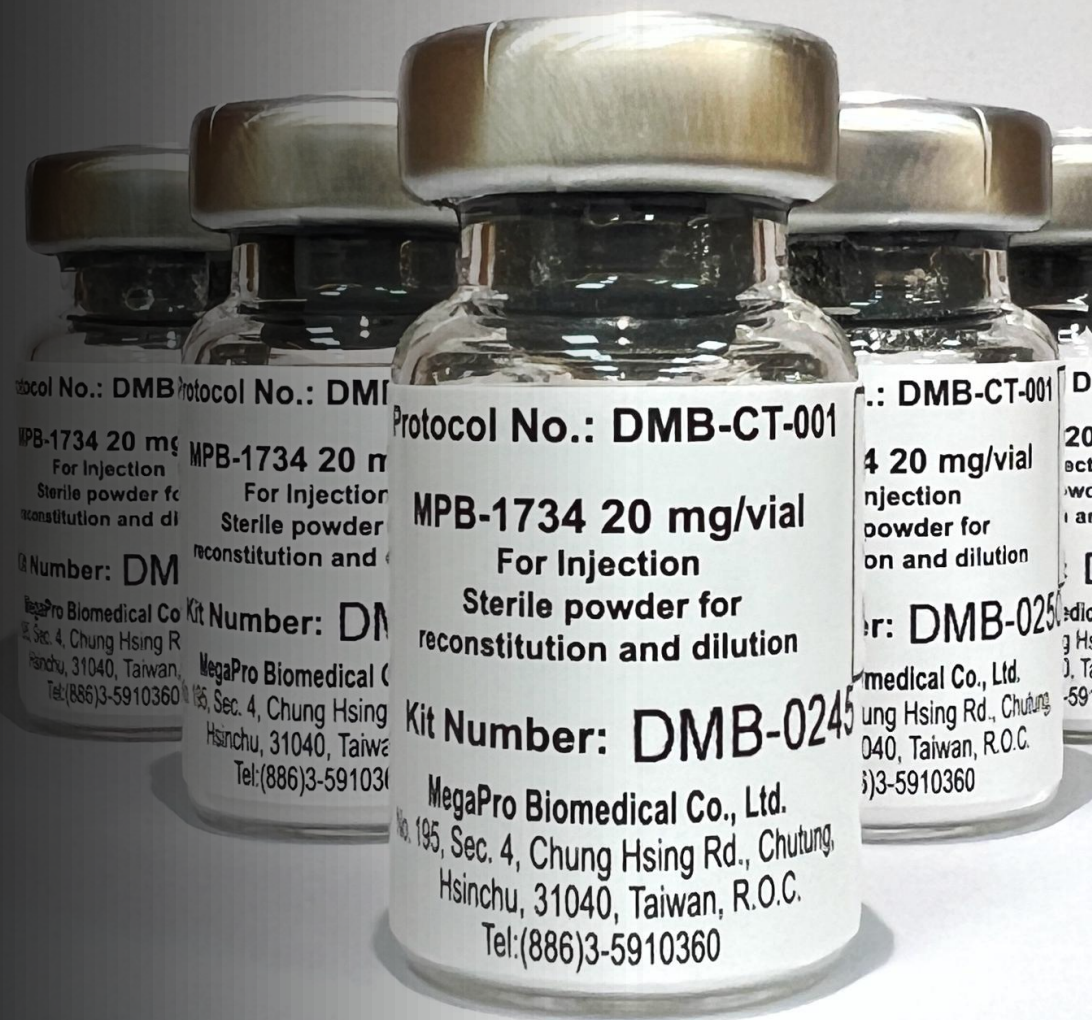
◆ **MPB-2043 可作為淋巴是否有轉移的 MRI 診斷新藥**

已完成第1個劑量組收案，第2個劑量組受試者正在收案中。由於判斷淋巴結是否被惡性腫瘤轉移屬於臨床未滿足需求，本公司亦會加速推動MPB-2043臨床試驗的進度。

◆ **MPB-2354 可以追蹤 implanted cells 的細胞治療藥物**

正在準備臨床1期試驗的Pre IND。

MPB-1734 抗癌藥物 新劑型

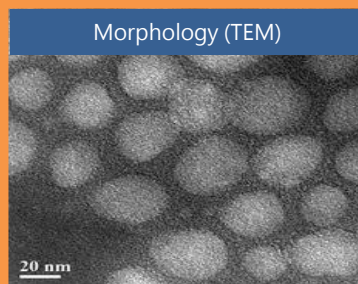


MPB-1734

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



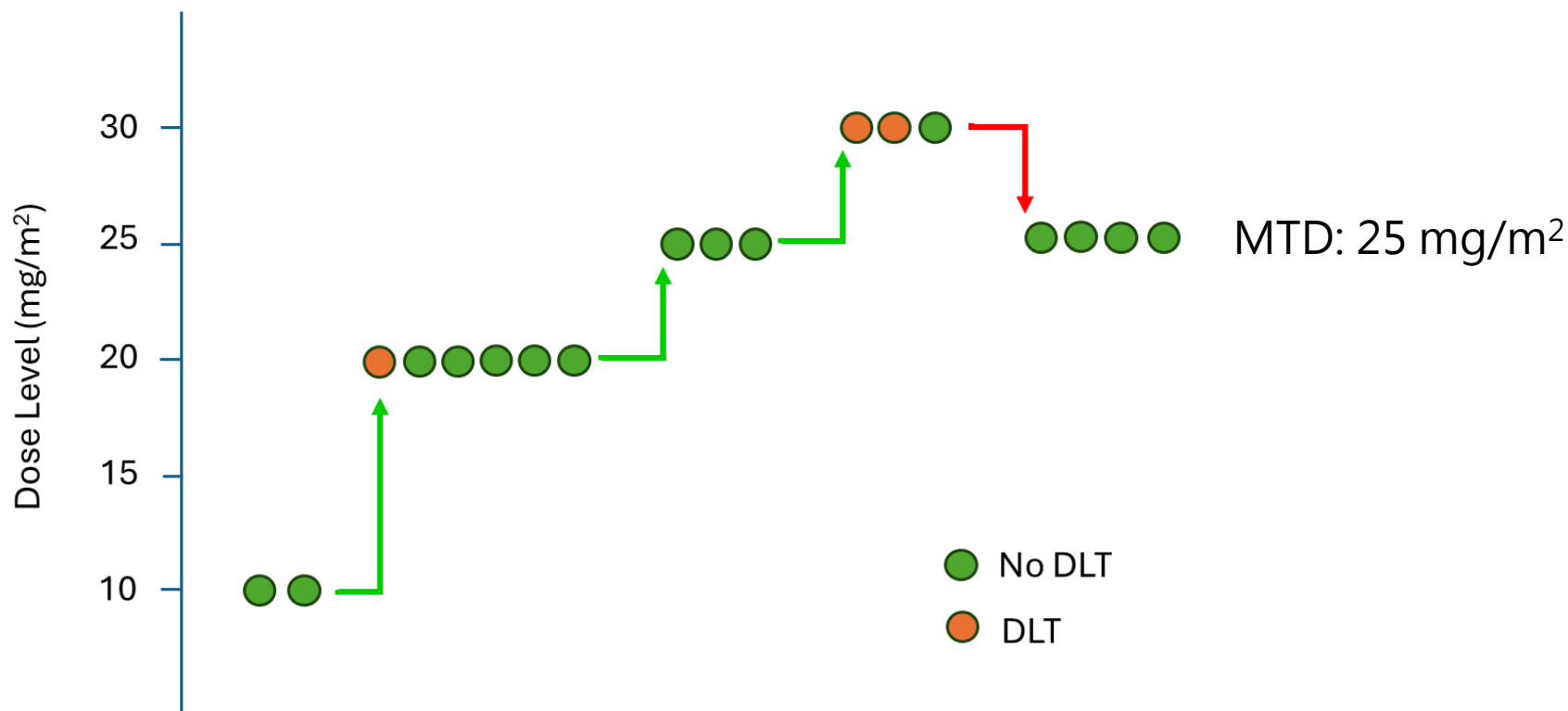
Sanofi
Jevtana



專利	✓ 已取得美、日、中、印等國專利,將以505B2申請藥證	API已經過期
水溶性	✓ 可溶於水	不溶於水 需要搭配 Tween 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	Tween 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

- 第一部分(1 期臨床試驗)進度:

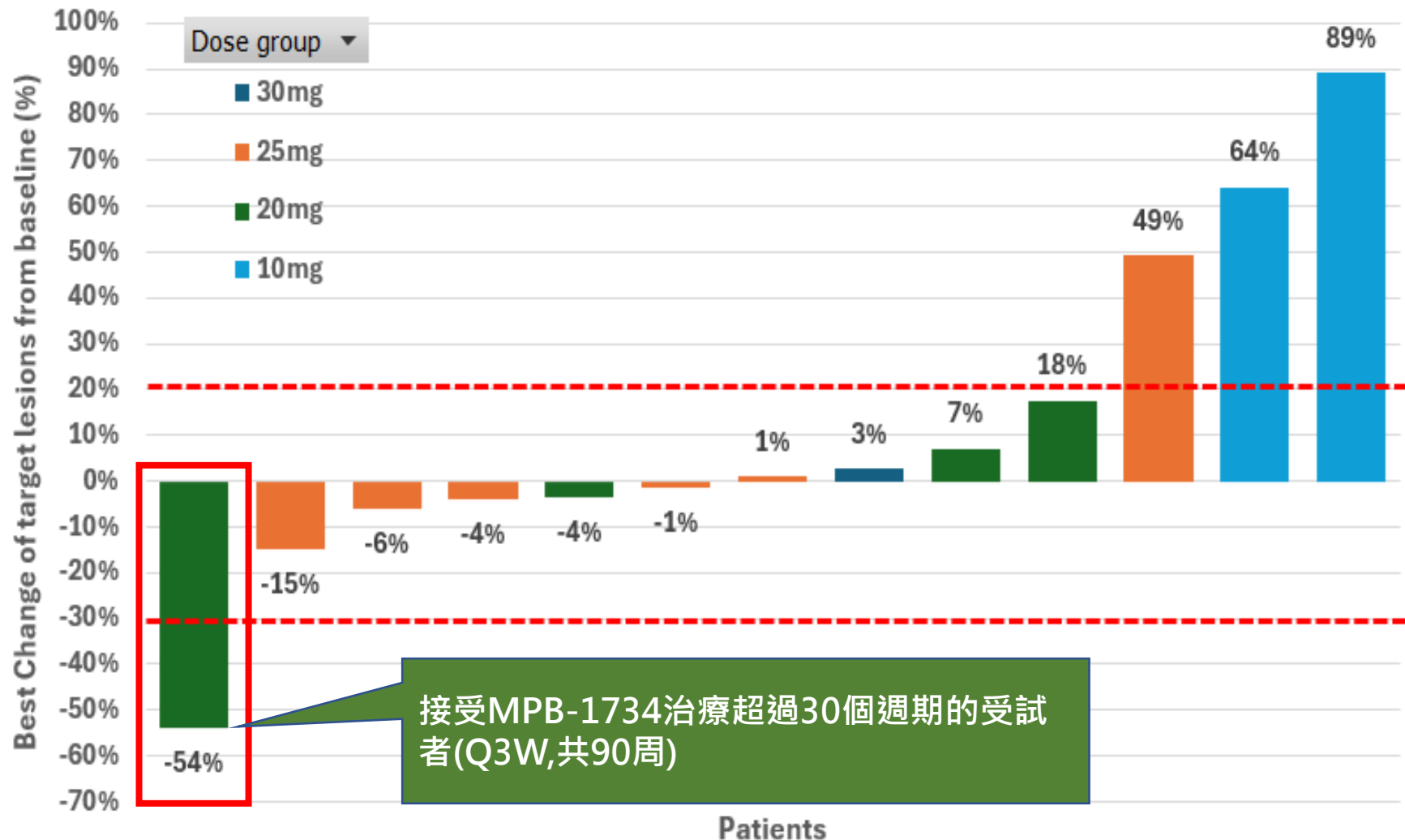
- 已完成18位受試者入組。
- 已完成召開劑量調升會議，試驗主持人一致決議第2期臨床試驗起始劑量為25 mg/m²。



MPB-1734

末期實體腫瘤患者在有效治療劑量20與25mg/m² Disease Control Rate (DCR) = 77%

股票代號:6827



劑量限制毒性(Dose Limiting Toxicity, DLT): 由於Jevtana 預期的藥理作用，MPB-1734常見的治療期間出現的不良事件(Treatment emergent adverse events, TEAE，不管是否與藥物相關)為血液和淋巴系統(所有劑量下中性白血球減少症56%、貧血44%)與胃腸道(所有劑量下腹瀉22%)，其中DLT的評估指標以中性白血球減少及腹瀉嚴重程度為主要依據，MPB-1734與Jevtana臨床1期試驗相比，Grade 3以上的副作用已大幅減少。

	Jevtana Phase 1		MPB-1734 Phase 1			
	Lable	n=21	Phase 1		N=18	
	TEAE		TEAE		TRAE	
	Grade 1-4 n (%)	Grade 3-4 n (%)	Grade 1-4 n (%)	Grade 3-4 n (%)	Grade 1-4 n (%)	Grade 3-4 n (%)
Blood and Lymphatic System Disorders						
Anemia 貧血	95%	10%	44%	28%	6%	6%
Neutropenia 中性白血球減少症 (DLT)	76%	48%	56%	28%	56%	28%
Gastrointestinal Disorders						
Diarrhea 腹瀉 (DLT)	48%	14%	22%	0%	17%	0%

* Diéras, V. et al.

European Journal of Cancer, 2013, Volume 49, Issue 1, 25 - 34

MPB-1734 用於攝護腺癌

1. 本公司向美國FDA申請Type C 會議，諮詢MPB-1734在攝護腺癌的適應症是否能以505(b)(2)劑型免除臨床二/三期試驗，經FDA書面回覆，本公司新材料前臨床數據足夠支持送件，需多做超過敏的動物實驗，並且建議本公司**執行生物相等性 (Bioequivalence, BE) 試驗即可申請505(b)(2)藥證。**
2. 因此本公司預計今年完成募資後，預計陸續完成相關CMC的優化，包含製程放大、新輔料申報、API/製劑申報等，並於完成BE試驗後，再向美國、加拿大、歐洲等地提出NDA申請，預計最快2029年可取得藥證。

MPB-1734 用於頭頸癌

1. 由於臨床1期頭頸癌患者看到初步療效，耐受劑量優於Jevtana，因此後續將推動臨床2期試驗。

	案例1	案例2
改善標的	● Emend IV® (Merck)：原先是唯一的aprepitant注射劑型，因更好的用藥順從性，優先用於預防化療引起的噁心與嘔吐，惟Tween 80造成的副作用比例高，許多醫療院所改推薦病人使用口服劑型。 ● Cinvanti (Heron Therapeutics)：在2017年底獲得美國FDA批准，為首個無聚山梨醇80 (Tween-80) 的aprepitant注射劑替代品。	● Docetaxel：在臨床上廣泛用於治療乳腺癌、非小細胞肺癌、攝護腺癌、胃癌、頭頸部鱗癌等常見實體瘤。。 ● BEIZRAY (珠海貝海生物)：2024年10月在美國成功獲批上市，完全不含有Tween-80或其他合成增溶劑例如環糊精，顯著改善了藥物臨床使用安全性。
取證路徑	執行生物相等性試驗後，以505B2方式取得藥證。	
銷售實績	● 根據司法審理檔披露，Emend IV® 專利到期後，Cinvanti 曾一度取得高達 43% 的aprepitant 注射劑型市場佔有率(2019 年)，隨後隨著學名藥進入，佔比穩定在 **25–28%**之間 ● 根據目前Heron的財報，2024年度銷售金額達1億美元。	● 據IQVIA MAT 2024年12月的資料，Docetaxel 在美國市場的年用量約為531,000支。 ● 貝海生物授權 BEIZRAY 給 Zydus美國子公司 Zydus Pharmaceuticals，將獲得包括簽約金1,500萬美元、里程碑金1,000萬美元及多項銷售里程碑款項和高兩位數的利潤分成。

	Docetaxel	Etoposide IV	Amiodarone IV
用途	抗癌藥物 是一種由歐洲紫杉樹葉抽提之抗癌藥，為半合成化合物。作用為幹擾細胞分裂。治療局部或復發之轉移性乳癌或非小細胞肺癌，以及前列腺癌、胃腺癌和頭頸癌等。	抗癌藥物 是一種廣泛應用的拓撲異構酶抑制劑類化療藥物。依託泊苷是鬼臼毒素（一種大量存在於鬼臼，尤其是盾葉鬼臼中的物質）的人工合成衍生物，用於治療多種癌症，包括睪丸癌、肺癌、淋巴瘤、白血病、神經母細胞瘤和卵巢癌，也用於治療噬血細胞性淋巴組織球增生症。	抗心律不整藥物 短期使用治療心室纖維顫動、WOLFF-PARKINSON-WHITE 氏症候群、上室性及心室性心搏過速、心房撲動心房纖維顫動。
市場	2024 年全球多西他賽市場價值為 13.7 億美元，預計到2034 年將以5.7% 的複合年成長率成長至23.7 億美元。	Etoposide（依託泊苷）市場規模在2023年估價為 7.2 億美元，預計從 2024 年到 2030 年，Etoposide 的總收入將以 5.8% 的複合年增長率（CAGR）增長，接近 10.6 億美元。	Amiodarone（胺碘酮）全球市場規模預計將從2023年的 14 億美元增長到2032年的 25 億美元，在預測期間（2023-2032年）的複合年增長率（CAGR）為 6.5%。

MPB-1734

巨生平台應用與個別產品皆優於 同類型公司

股票代號:6827

	巨生生醫 (6827)	上海誼眾 (SH.688091)
市值 2025/7/31	約 NTD 9億元 (約 USD 0.3 億元)	約 RMB 14.8億元 (約 USD 2.1 億元)
平台技術	● 奈米微粒技術平台-利用奈米氧化鐵被巨噬細胞吞噬的特性，開發出一系列產品的應用。 ● 奈米微胞技術平台-自主開發的高分子奈米微胞，提供輸水藥物的溶解度並且降低過敏反應。	主要聚焦奈米微胞技術。
產品進展	進展最快的兩個產品 ● MPB-1523 MRI顯影劑準備進入臨床三期；尚有MPB-1514/2043等產品執行臨床試驗中 ● MPB-1734-攝護腺癌 已獲 FDA 同意執行BE申請藥證；尚有其他Tween 80 free 產品在研	● 紫杉醇微胞(Paclitaxel)已經在中國商業化，2024年營收約USD 0.24億元(RMB1.7億元) ● Docetaxel、Cabazitaxel微胞證在臨床1期階段。
產品潛力	● MPB-1523 預計在美中台取證，日後擴大到東南亞與歐洲，市場潛力超過2億美元。 ● MPB-1734-攝護腺癌預計在美歐取證，市場潛力超過3億美元。	目前僅有紫杉醇微胞在中國商業化，暫無其他地區取證的計畫。

- 巨生擁有市場規模超過數十億美元的新藥與新劑型新藥的雙技術平台。
- 相較於其他進度相同的同業，現值明顯過低。

技術平台	代號	適應症	RD	P1	P2	P3/BE	NDA	市場規模
奈米微粒 505B1	MPB-1514	缺鐵性貧血	準備進入P2b					全球>20億美元
	MPB-1523	MRI-肝癌	完成EOP2, 準備進入P3				2028提出	東南亞>2億美元
	MPB-2043	MRI-淋巴結	IIT收案					無競品, 全球>20億美元
奈米微胞 505B2	MPB-1734	攝護腺癌	準備CMC及BE試驗				2028提出	美國>3.6億美元
	MPB-1734	其他Tween 80藥物	篩選					全球>10億美元

謝謝聆聽
敬請指教

