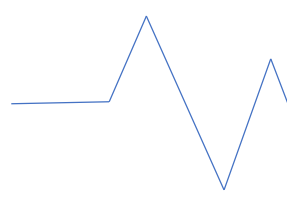


6949

沛爾生技醫藥股份有限公司

細胞基因治療





# 人類文明有史已來，有四大醫藥工業 (依時序)



1. 小分子藥物 --- 史紀 秦始皇煉丹 219 B.C.

2. 疫苗 --- 1888/06/04 巴斯德研究所  
(Pasteur Institute)

3. 大分子藥物 (標靶抗體)  
– National Cancer Act 1971 by Richard Nixon



4. **細胞基因治療**



注射細胞激素

活化T細胞  
(IL-2, IFN等)

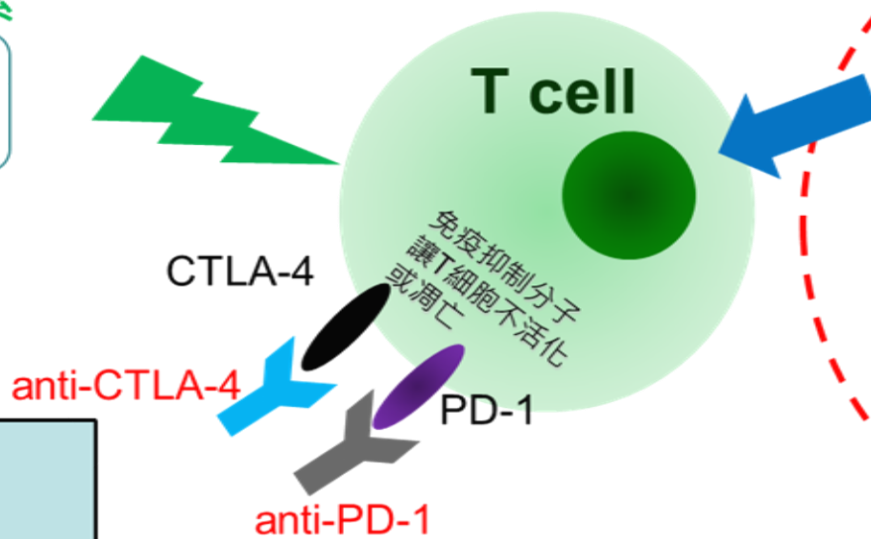
注射單株抗體

重新活化T細胞

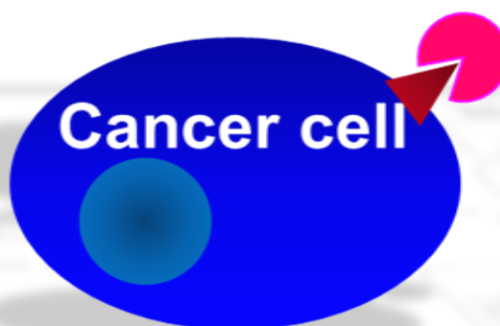
Yervoy (ipilimumab)  
Opdivo (nivolumab)  
Keytruda (pembrolizumab)

(另有MDX-1105, 一種anti-PD-L1抗體, 防止腫瘤細胞殺死T細胞)

(摘自衛福部官網)



B. Aim at cancer cells



輸入免疫細胞

DC細胞  
(可活化T細胞)  
Provenge (Sipuleucel-T)

自體T細胞  
基因改造T細胞  
(CAR-T)  
腫瘤內T細胞(TIL)

(另有其他細胞,如NK)

口服或注射標靶藥物

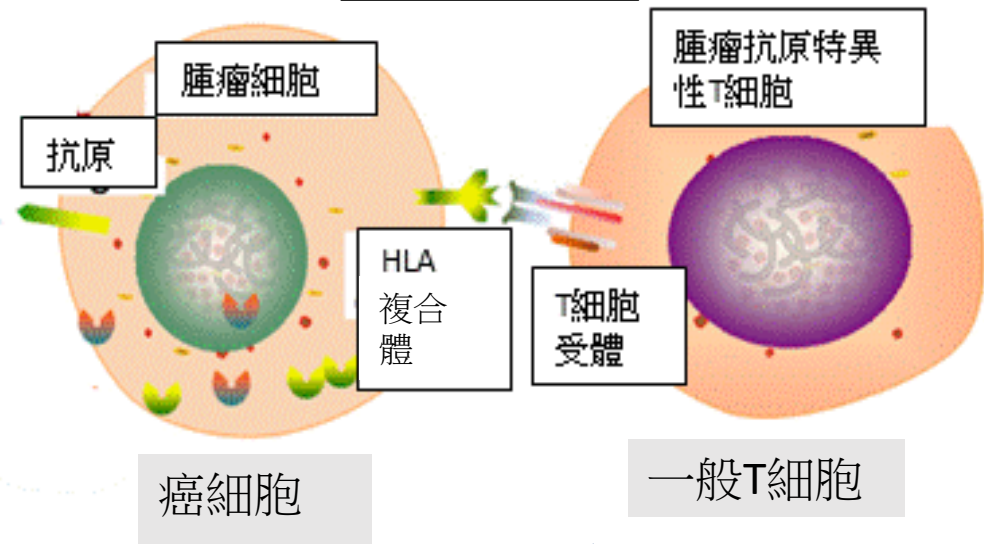
針對癌細胞生長所需因子

Lapatinib (Tykerb)	Bortizomib (Velcade)
genfitinib ( Iressa)	Imatinib (Glivec)
Erlotinib (Tarceva)	Sunitinib (Sutent)
Cetuximab (Erbix)	Sorafenib (Nexavar)
Bevacizumab (Avastin)	Rituximab (Mabthera)

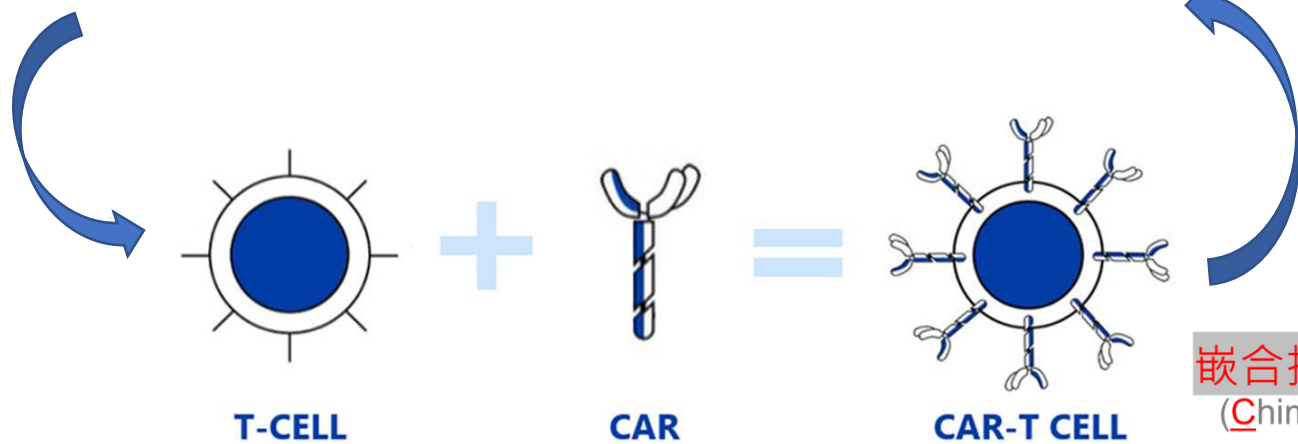
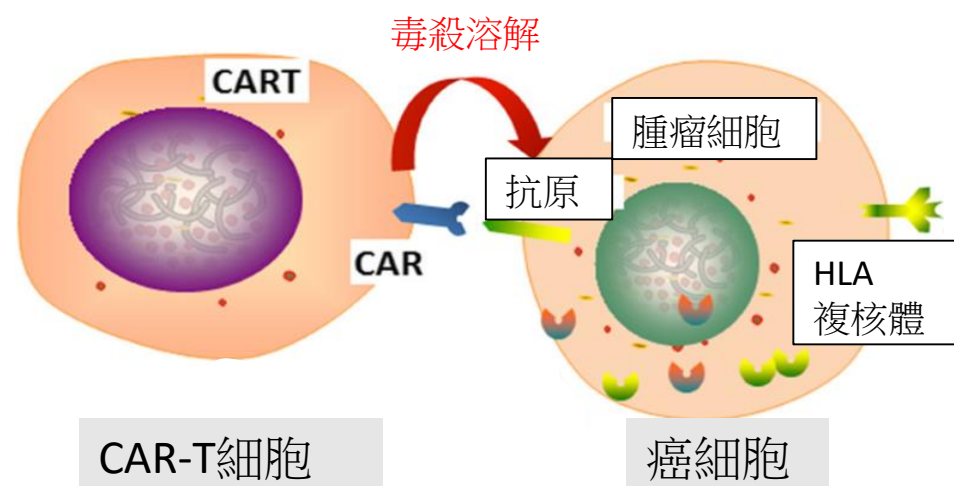
# 關鍵是T細胞



- 接合力不高
- 效力低



- 接合力高
- 效力強

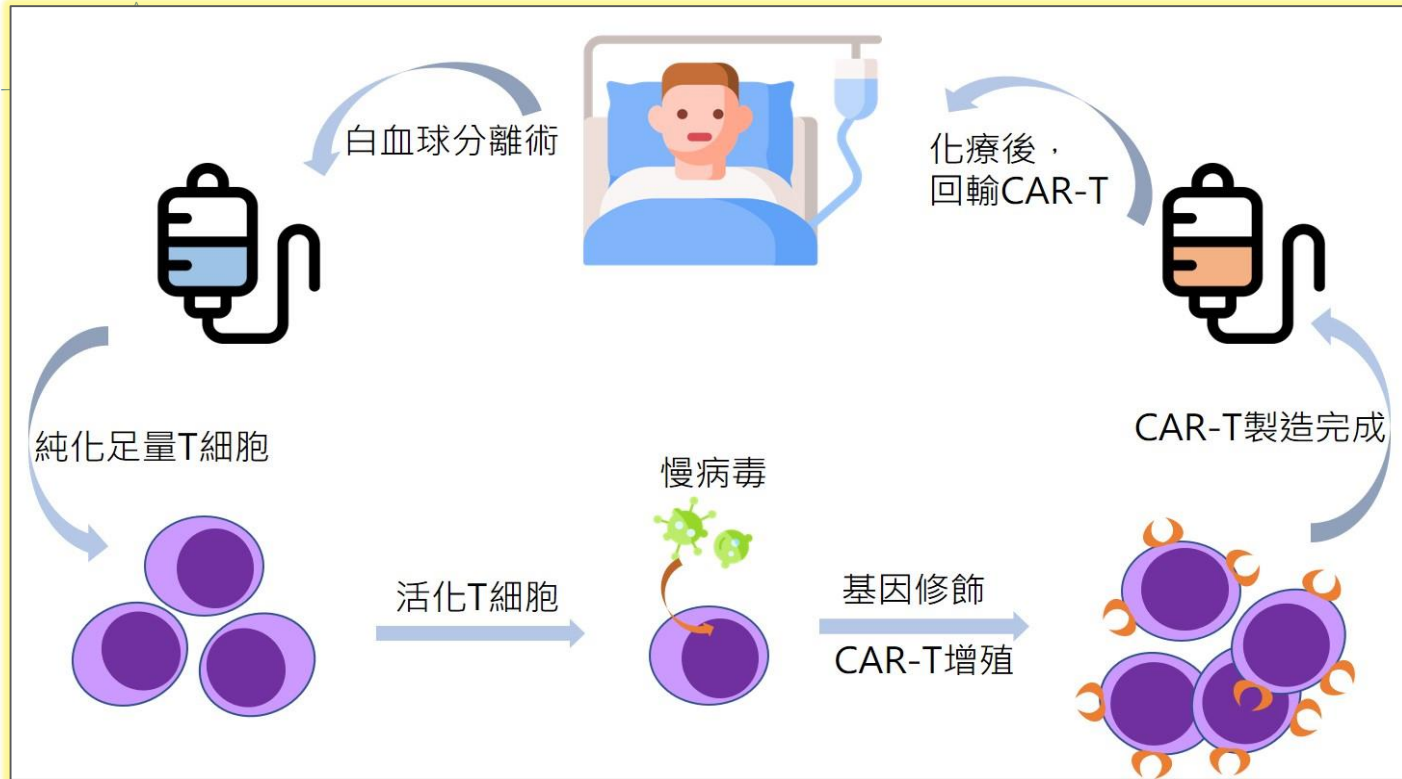


**嵌合抗原受體T細胞療法CAR-T**  
(Chimeric Antigen Receptor T cell)

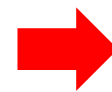
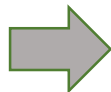
一般T細胞

基因工程技術「塞入」  
數段人工製造的DNA

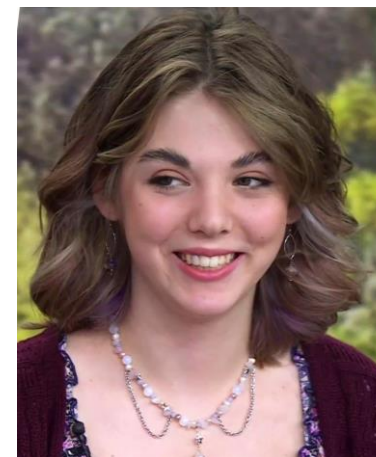
# CAR-T 怎麼做?



2012



2023



打  
一針就能消滅癌症？  
CAR-T  
到底是什麼？

為了要揭開

打  
一  
針  
就  
能  
消  
滅  
癌  
症  
？  
CAR-T  
到  
底  
是  
什  
麼  
？

台大癌醫血腫科主任

柯博升

一個很重要的象徵

# CAR-T

## CAR-T 細胞治療具有下列 3 種治療特色

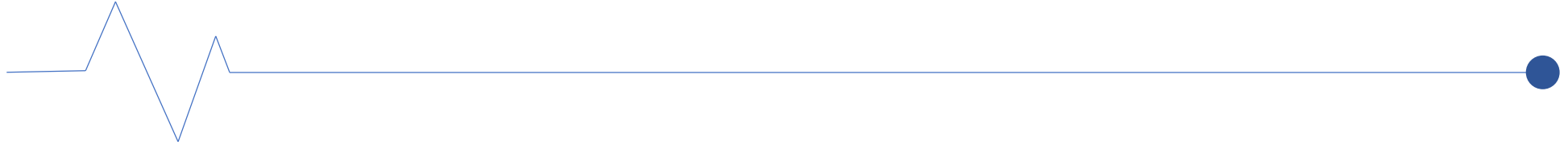


- Kymriah (**Novartis**) 為全球首例獲美國 FDA 核可上市，成為常規療法。  
一劑價格 **47.5 萬美元**
- Kite Pharma 治療「瀰漫性大B細胞淋巴瘤」(Diffuse Large B Cell Lymphoma, 一劑價格 **37.3 萬美元**)

### Global Data統計:

- ✓ 2023年全球細胞治療市場規模為30億美元，預計2033年為302.5億美元

<https://www.visionresearchreports.com/car-t-cell-therapy-market/40008>



## Cell & Gene Therapy 細胞基因治療價格

CAR-T (CD19/BCMA) – NT\$ 10,000,000—15,000,000

一劑4900萬！罕病  
SMA基因治療藥，首  
名健保給付通過

中央社 2023-08-24 瀏覽數 2,950+



nature

PHARMACEUTICALS

**\$3.5-Million Hemophilia  
Gene Therapy Is World's  
Most Expensive Drug**

**B型血友病**

**Casgevy**  
-- USD 2.2 millions

**Lyfgenia**  
-- USD 3.1 millions

**Sickle cell anemia  
鎌狀細胞性貧血**

# 哈佛醫學院院長喬治·戴利(George Dailey)：

如果說 20 世紀是藥物治療時代，  
21 世紀就是 **細胞治療** 的時代！

- 2017/3  
公司成立



- 2019/6  
總部成立





台北總公司



竹北廠



高雄分公司



- 登記資本額10億; 實收資本額5.718億
- 員工人數: 97人(博/碩士 65%)
- 股權結構: 董監及經營團隊佔50.6%
- 主要業務:
  - ✓ 癌症之免疫基因工程療法
  - ✓ 細胞治療相關技術與產品
  - ✓ 非細胞產品開發應用
- 架構
  - ✓ 台北總公司(內湖)
  - ✓ 高雄分公司(左營)
- 台灣細胞公司 (tcmc) 竹北 PIC/S GMP廠
- 竹北生醫園區廠房面積 1000坪
- CAR-T產能規劃 300例/年

# 創辦人

## 林成龍 教授

- 英國牛津大學醫學博士
- 英國倫敦帝國學院腫瘤免疫學講座教授
- 英國皇家外科學院院士
- 香港大學榮譽教授
- 細胞臨床治療領域**超過25年**
- 團隊細胞治療臨床經驗 **超過700例**
- CAR-T臨床經驗**超過50例**
- 學術論文發表於國際各大期刊**超過150篇**

(Cancer Research/Journal of Immunology/European Journal of Immunology/Journal of Experimental Medicine/Nature Genetics/Stem Cells等)





# 核心技術: 免疫基因工程之癌症療法

## 自主技術臨床應用

-- B細胞淋巴瘤、急性B細胞白血病、多發性  
骨髓瘤、卵巢癌 ...

- 淋巴瘤的第1期臨床試驗已結束，正進行第2期人體試驗
- 專利保護的 CAR-T 臨床生產製程，可產出超高 Tscm (stem central memory T cells) 比例，並僅需7日即可完成生產，為最先進之製程

# 國家獎項

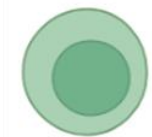


- 2019 R&D 100 award
- 2020 國家新創獎(第17屆)
- 2021 兩項國家創新獎(第18屆)
- 2022 經濟部A+企業創新研發淬鍊計畫
- 2023 兩項國家創新獎(第20屆)

# 沛爾之核心技術

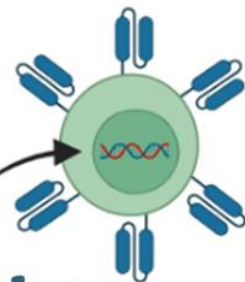


① acquire T cells from blood



② transduction of T cells with lentivirus

CAR-T cell

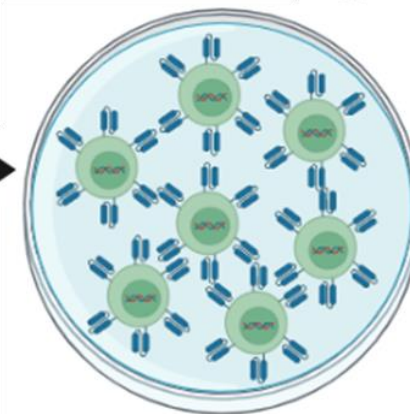
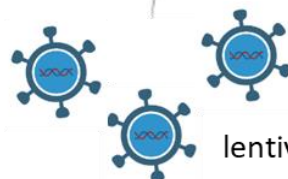


insertion gene for CAR



lentivirus for CAR

慢病毒



③ expansion of CAR-T cell while maintaining stemness

④ infusion into patient



CAR-T生產之門檻與困難

CAR平台具專利限制且效能仍需改善

LV 病毒製造不易且成本高昂

製程耗時長

CAR-T生產品質不佳

核心突破技術

新穎之次世代CAR-T平台

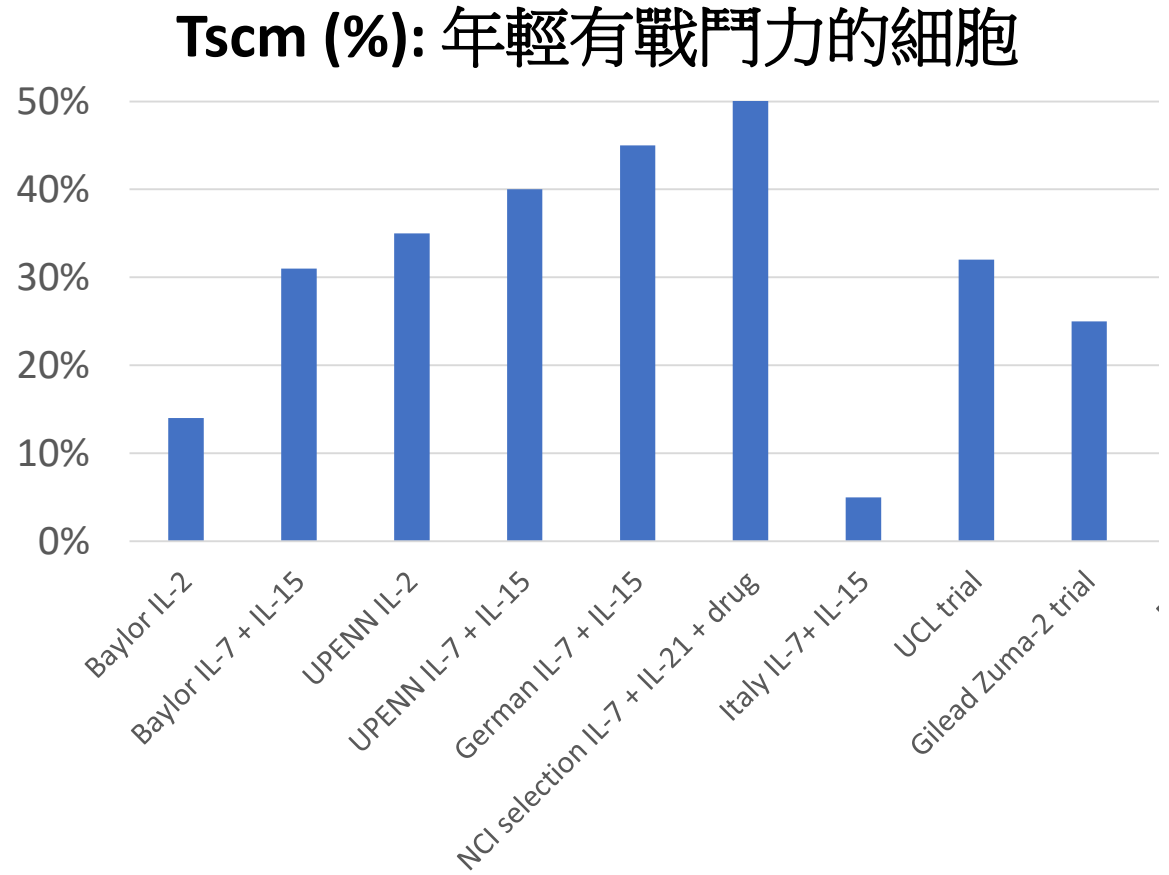
專利之新型慢病毒(LV)製造工藝

獨家7天短天期製程

特殊製程產出高比例Tscm之CAR-T

# 與現今 CAR-T 產品比較

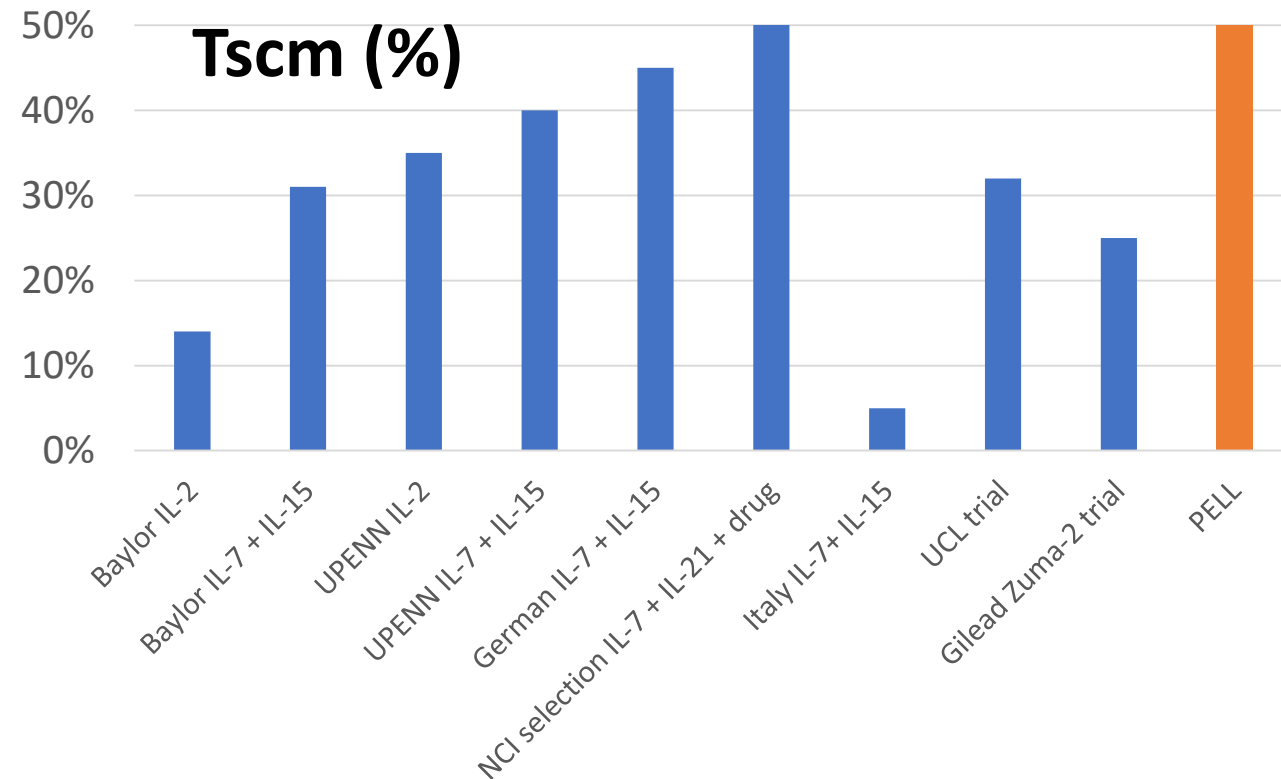
Product	Manufacturing period (days)	Turn-around time (days)
YESCARTA (Gilead/KIT E)	6-8	14
KYMRIAH (Novartis)	8-12	22
BREYANZI (BMS)	NA	24



Blood. 2014 Jun 12; 123(24): 3750–3759;  
 Oncotarget. 2016 Dec 13; 7(50): 82354–82368;  
 Cancer Immunology, Immunotherapy, 2018 doi.org/10.1007/s00262-018-2155-7;  
 Blood. 2016 Jul 28; 128(4): 519–528;  
 Front. Immunol. 2020: 11:482;  
 Nat Med . 2019 Sep;25(9):1408-1414;  
 J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 3023)

# PL001: 更優之 CD19 CAR-T 產品

Product	Manufacturing period (days)	Turn-around time (days)
YESCARTA (Gilead/KIT E)	6-8	14
KYMRIAH (Novartis)	8-12	22
BREYANZI (BMS)	NA	24
<b>PL001 (PELL BioMed)</b>	<b>7</b>	<b>10-14</b>



Blood. 2014 Jun 12; 123(24): 3750–3759;  
 Oncotarget. 2016 Dec 13; 7(50): 82354–82368;  
 Cancer Immunology, Immunotherapy, 2018 doi.org/10.1007/s00262-018-2155-7;  
 Blood. 2016 Jul 28; 128(4): 519–528;  
 Front. Immunol. 2020: 11:482;  
 Nat Med . 2019 Sep;25(9):1408-1414;  
 J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 3023)



# 主力產品-1 CD19 CAR-T 治療淋巴瘤

產品	適應症	研發	產品優化	臨床前期	試驗用新藥申請	第一期人體試驗	第二期人體試驗
PL001 (CD19 CAR-T)	淋巴瘤						

工作項目	2023年度				2024年度				2025年度				2026年度				2027年度				2028年度	2029年度
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1~Q4	Q1~Q4
A 第一期臨床試驗																						
A 第二期臨床試驗、申請有條件核准																						
A 第三期臨床試驗																						
A 申請新加坡、日本、美國有條件式核准																						
A 於新加坡、日本、美國上市																						

## 主力產品-2 間皮素多鏈 CAR-T (PL002)

新世代  
NKp30-based CAR-T  
毒殺固態腫瘤

- NKp30平台具有極佳腫瘤毒殺能力，**勝過所有已知**之41BB.zeta平台，包含毒殺癌細胞之速度、深度，以及耗竭速度
- 強化**實體癌**毒殺能力
- 經濟部A+科專計畫

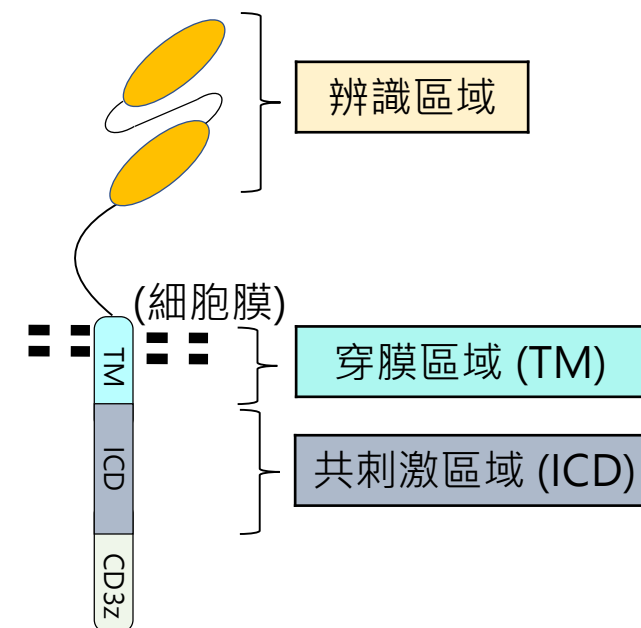
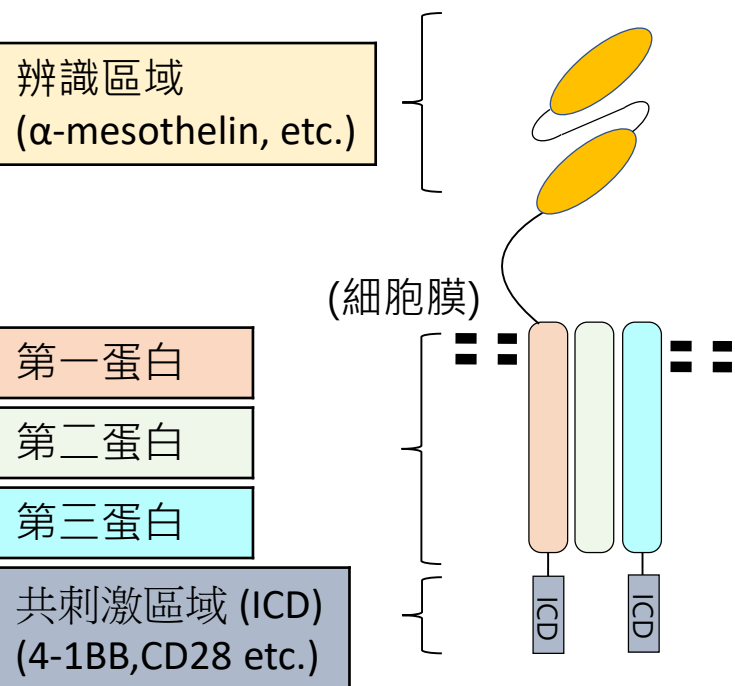
# 專利保護 多鏈 CAR-T 平台優於傳統單鏈

## 多鏈CAR平台

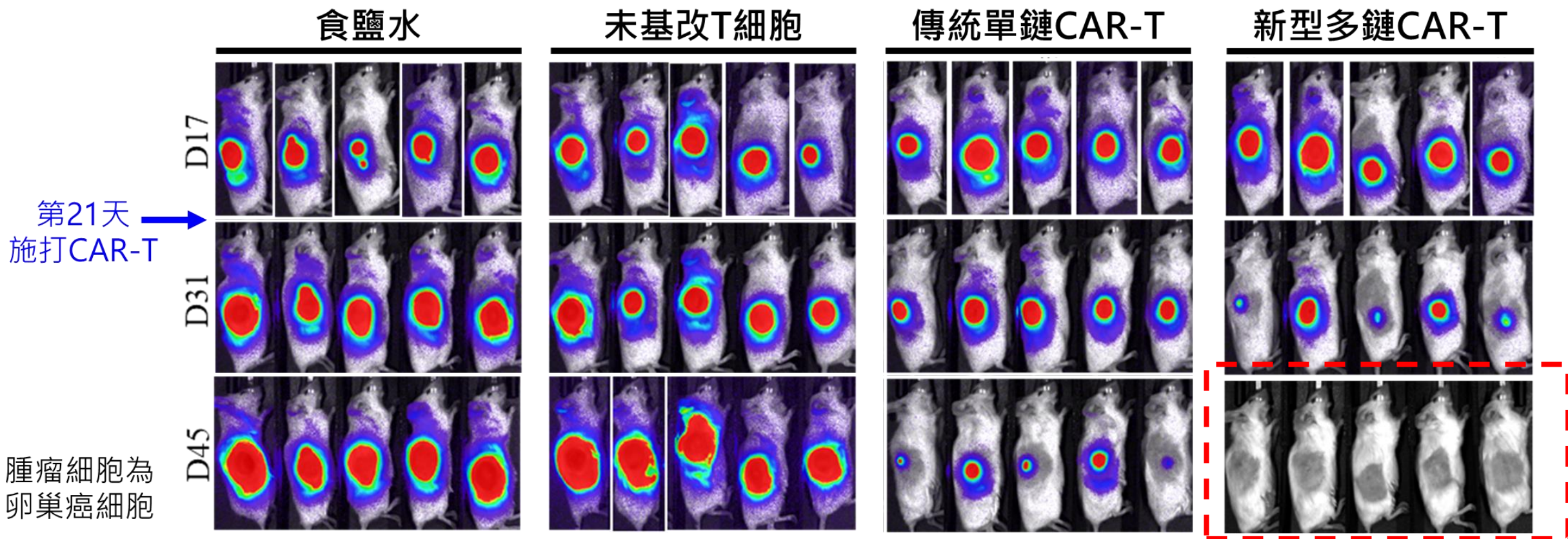
## 多鏈 vs 單鏈

## 傳統單鏈結構

	多鏈CAR平台	傳統單鏈CAR
適應症	實體腫瘤	液態腫瘤有效， 實體腫瘤效果有限
辨認能力	除辨識區域， 可辨認另外膜蛋白	僅依據辨識區域 辨識膜蛋白
免疫突觸	較緊密，毒殺較強、 可針對表現弱之抗原	較容易脫落



# 抗間皮素多鏈CAR-T可有效的治療卵巢癌

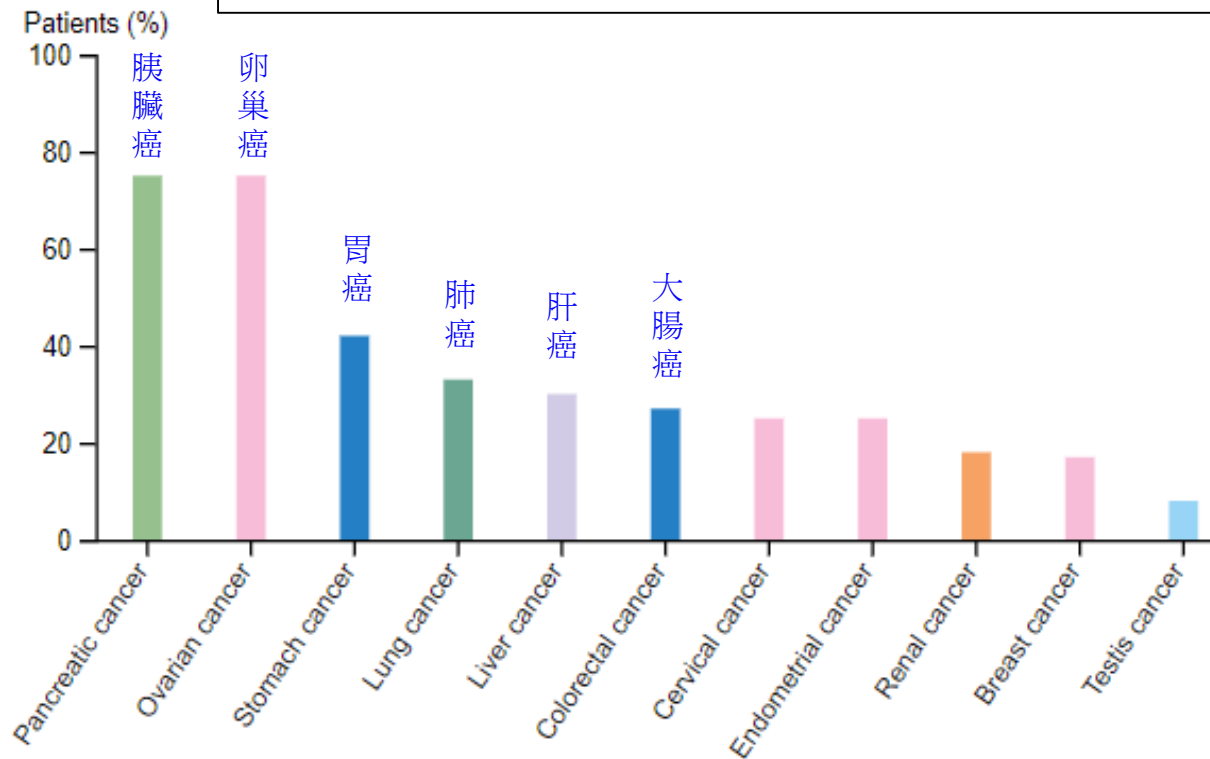


\*為方便顯示，亦在不影響評估療效趨勢的情況下，此圖沒有呈現D24,D38,D52之影像數據

腫瘤完全消失

# 抗間皮素多鏈CAR-T可治療多種癌症

間皮素表現於多種常見、高死亡率之癌別

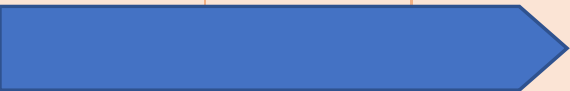


- 除卵巢癌之外，前幾名間皮素表現之癌症皆為常見、高死亡率的惡性腫瘤：胰臟癌、卵巢癌、胃癌、肺癌、肝癌、大腸癌等。
- 胰臟癌與卵巢癌表現率高達70%以上
- 接續開發抗間皮素多鏈CAR-T用以治療其它實體癌症可以縮短研發時程、降低研發成本、並提早進入臨床試驗階段。

圖. 間皮素蛋白於不同類型癌症，於病患中出現的百分比

(參考資料摘自於：<https://www.proteinatlas.org/ENSG00000102854-MSLN/pathology>) °

# 抗間皮素多鏈CAR-T

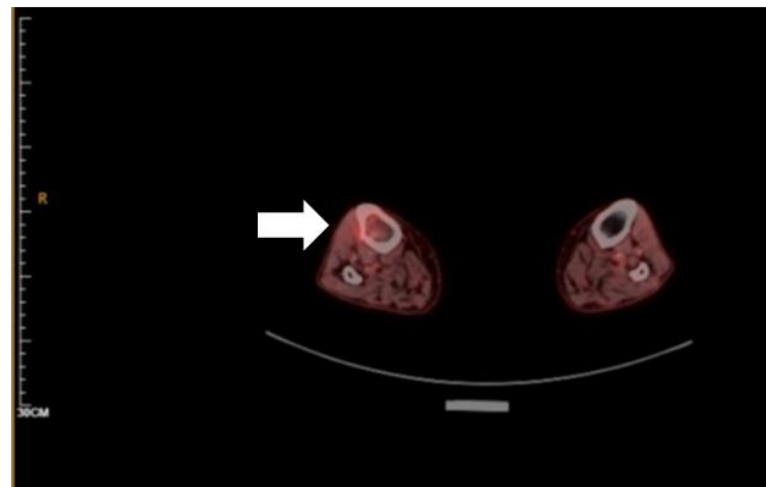
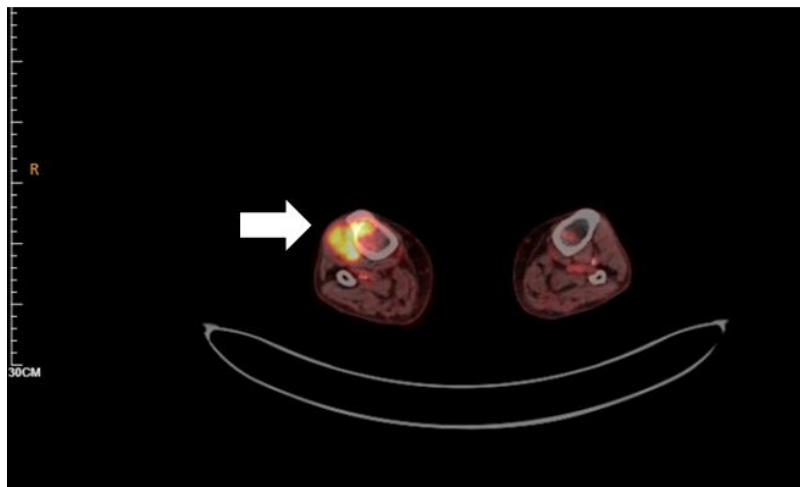
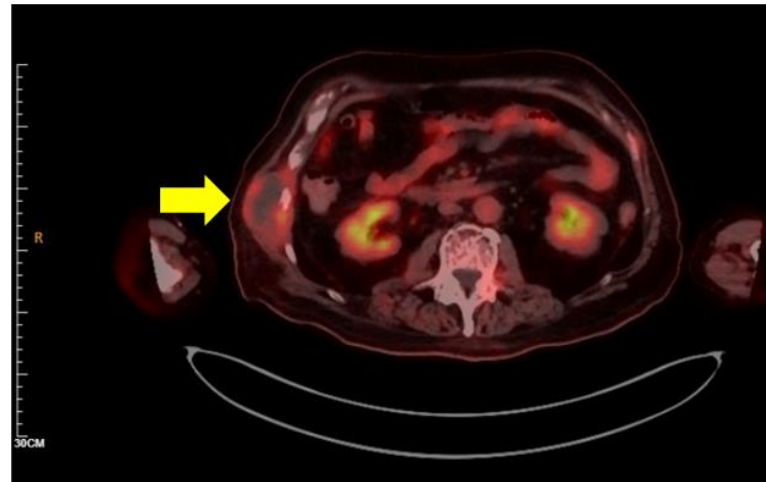
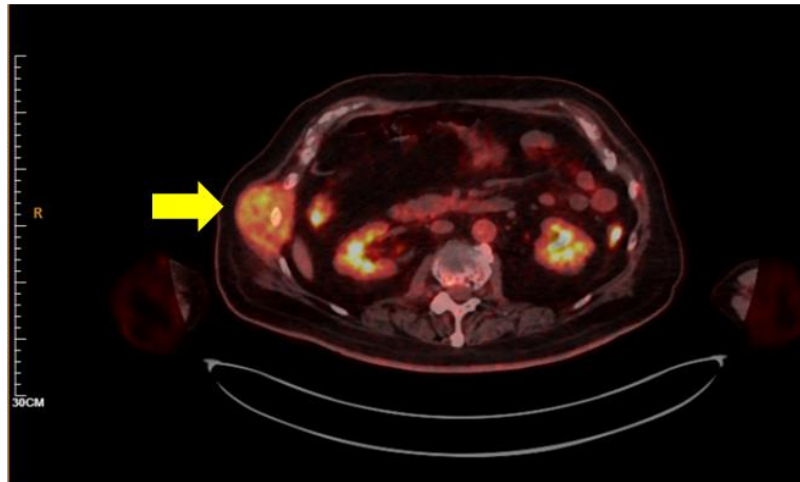
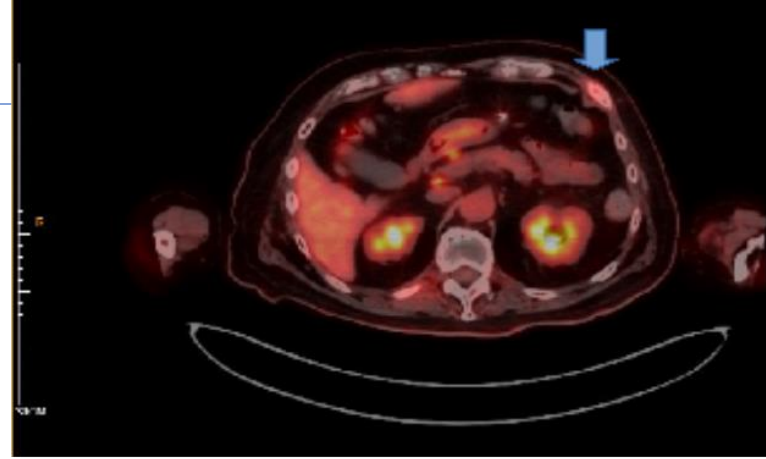
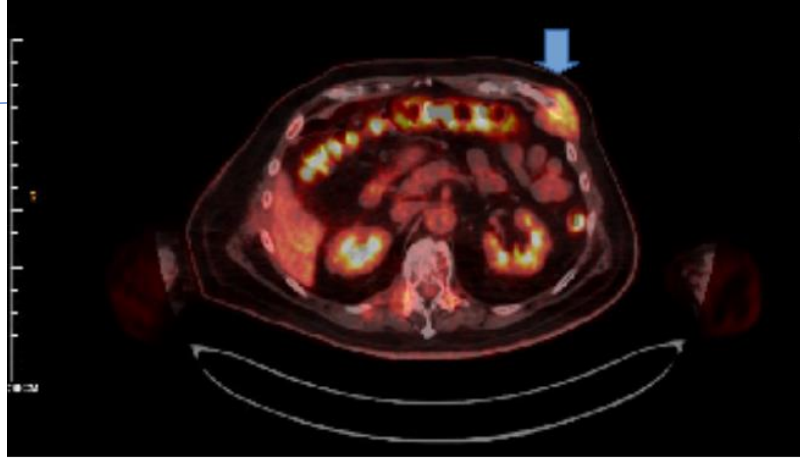
產品	適應症	研發	產品優化	臨床前期	試驗用新藥申請	第一期人體試驗	第二期人體試驗
PL002 (多鏈CAR-T)	卵巢癌						

工作項目	2023年度				2024年度				2025年度				2026年度				2027年度				2028年度	2029年度
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1~Q4	Q1~Q4
A1. 臨床前試驗研究																						
A2. 臨床設計及相關文件準備																						
A3. IND申請																						
A4. 第一期臨床試驗																						
A5. 第二期臨床試驗																						
A6. 第二適應症開發																						



# BCMA CAR-T 治療多發性骨髓瘤

- 2021/03/27 USFDA approved idecabtagene vicleucel (**ide-cel**; formerly bb2121; Abecma; BMS 出廠) 治療多發性骨髓瘤(multiple myeloma)  
單一療程價格 41.95 萬美元
- 2022/02/28 USFDA approved ciltacabtagene autoleucel (**Carvikti**; Jansen & Legend (China))  
單一療程價格 46.5 萬美元
- The China National Medical Products Administration (NMPA) has agreed to review an application for Equecabtagene autoleucel (**IASO & Innovent Biologics**) — 治療復發型或難治型多發性骨髓瘤

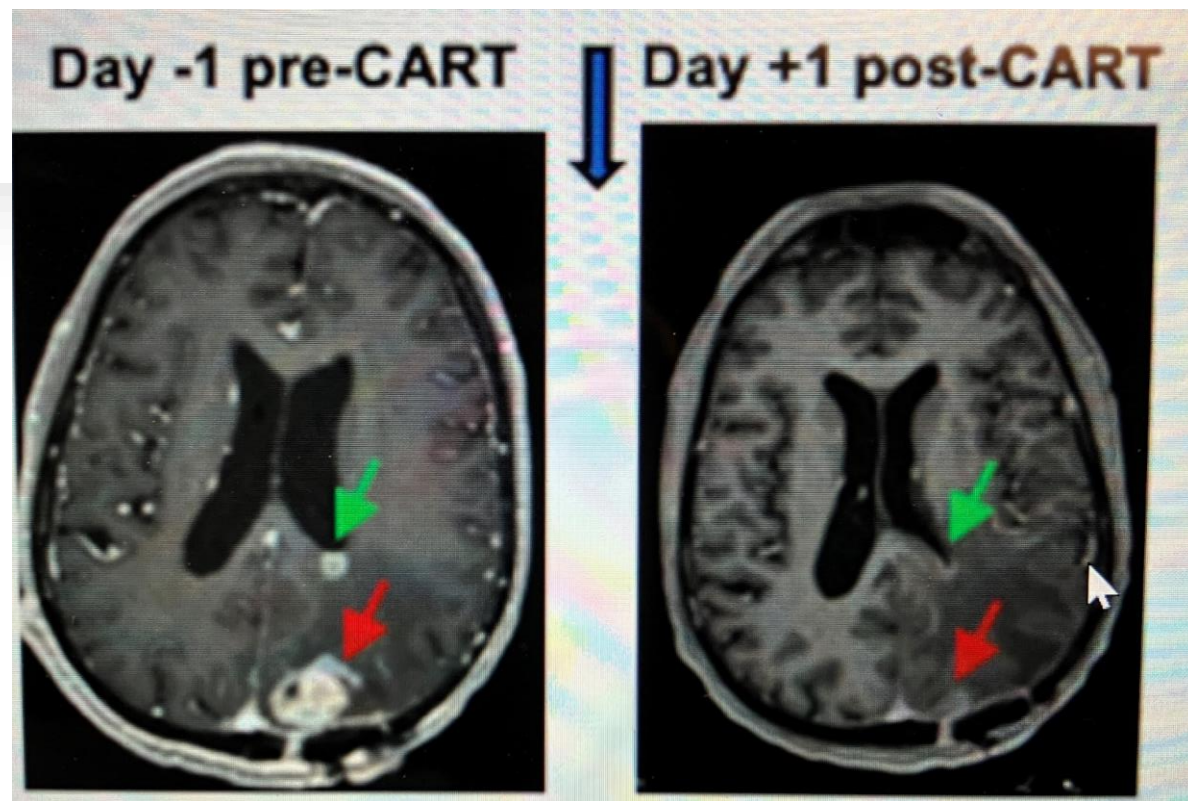


# 火熱的醫藥市場 - 還會再燙20+年

2024/03

波士頓麻省總醫院和賓州大學  
醫學院使用嵌合抗原受體T細胞  
(CAR-T)

-- 對抗難以治療的腦癌  
膠質母細胞癌(Glioblastoma)



打CAR-T的  
前一天

打完CAR-T  
的第二天



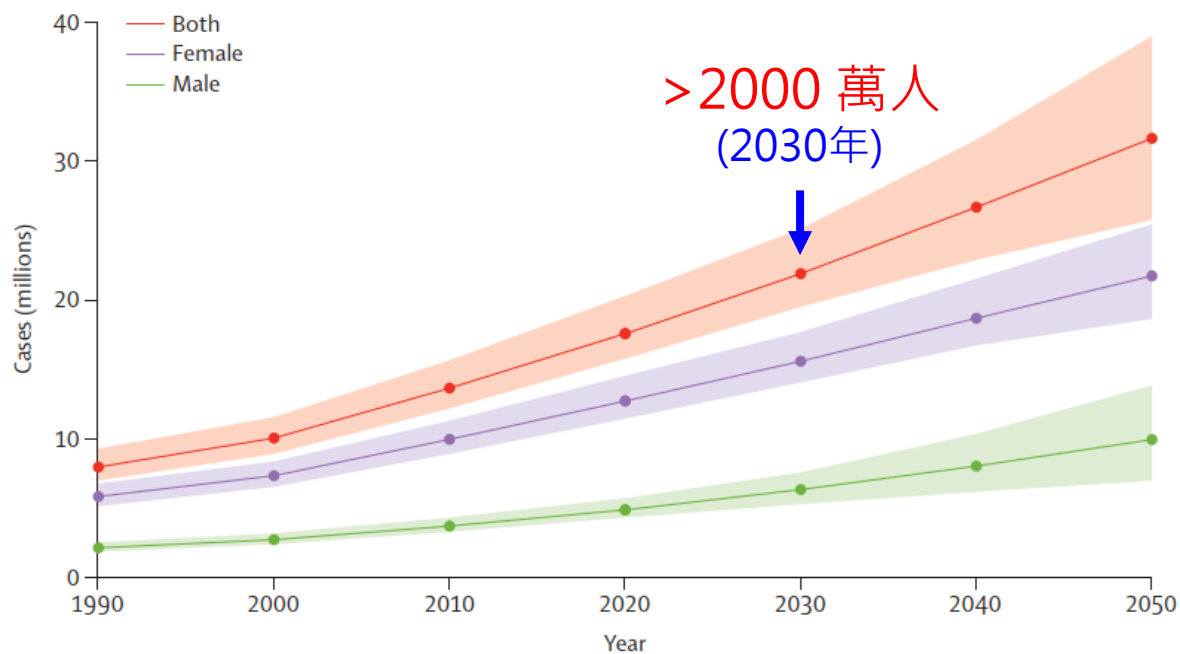
**PP011**

**短鏈胜肽治療  
類風濕性關節炎**



## 類風濕性關節炎(Rheumatoid Arthritis: RA) 全球藥物市場

2030 年全球類風濕性關節炎病例總數  
預計超過 **2000 萬人**



Report Attribute	Details
Market Size in 2021	USD 60.1 Billion
Projected Market Size in 2030	USD 70.1 Billion
CAGR Growth Rate	1.75% CAGR
Base Year	2021
Forecast Years	2022-2030
Key Market Players	Regeneron Pharmaceuticals Inc., Johnson & Johnson Services Inc., Boehringer Ingelheim GmbH, Amgen Inc., Novartis AG, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Bristol-Myers Squibb Company, and others.
Key Segment	By Administration Route, Sales Channel, Molecule, and Region
Major Regions Covered	North America, Europe, Asia Pacific, Latin America, and the Middle East & Africa
Purchase Options	Request customized purchase options to meet your research needs.

2021 年全球類風濕性關節炎藥物市場規模約為 **\$601億美元**

2022-2030 年複合年增長率為 1.75%。

市場規模預計於 **2030 年將達 700億美元**

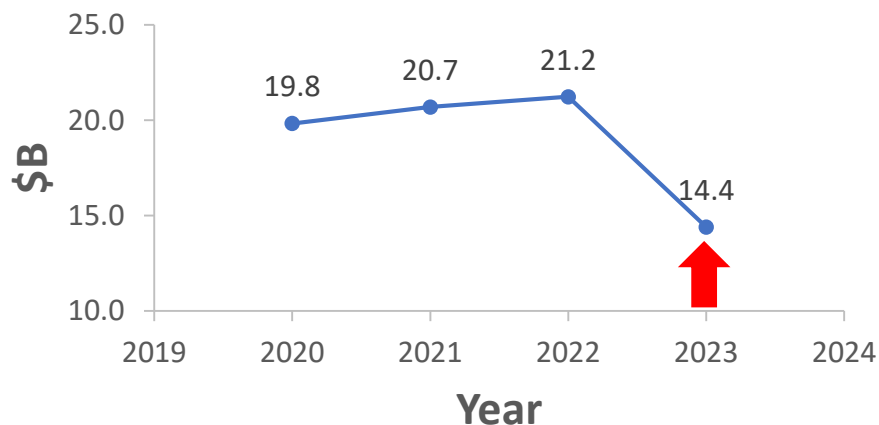
資料來源：

- <https://www.globenewswire.com/en/news-release/2023/02/10>
- Lancet Rheumatol 2023; 5: e594–610

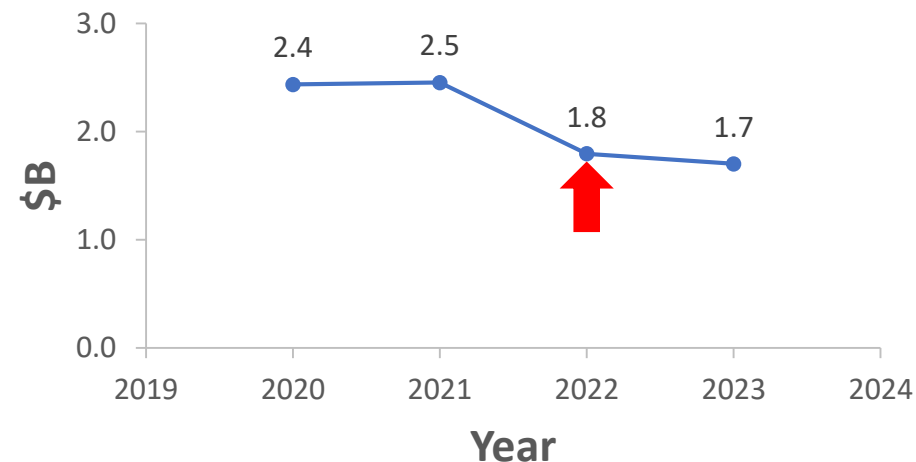
## 類風溼性關節炎兩大暢銷藥物全球收入 (2020 – 2023)

藥物名稱	Humira (adalimumab) (復邁注射劑)	Xeljanz (Tofacitinib) (捷抑炎膜衣錠)
藥廠名稱	美商艾伯維 (AbbVie)	美商輝瑞 (Pfizer)
專利到期	2023	2025
收入急遽下降	專利到期，學名藥 (生物相似藥) 於2023 年上市	<ul style="list-style-type: none"> <li>● FDA (2021): 增加心臟疾病與癌症的副作用發生率</li> <li>● 同類型機轉多項藥物已上市</li> <li>● 專利即期 (2025)，學名藥競爭激烈</li> </ul>

復邁 全球收入



捷抑炎 全球收入



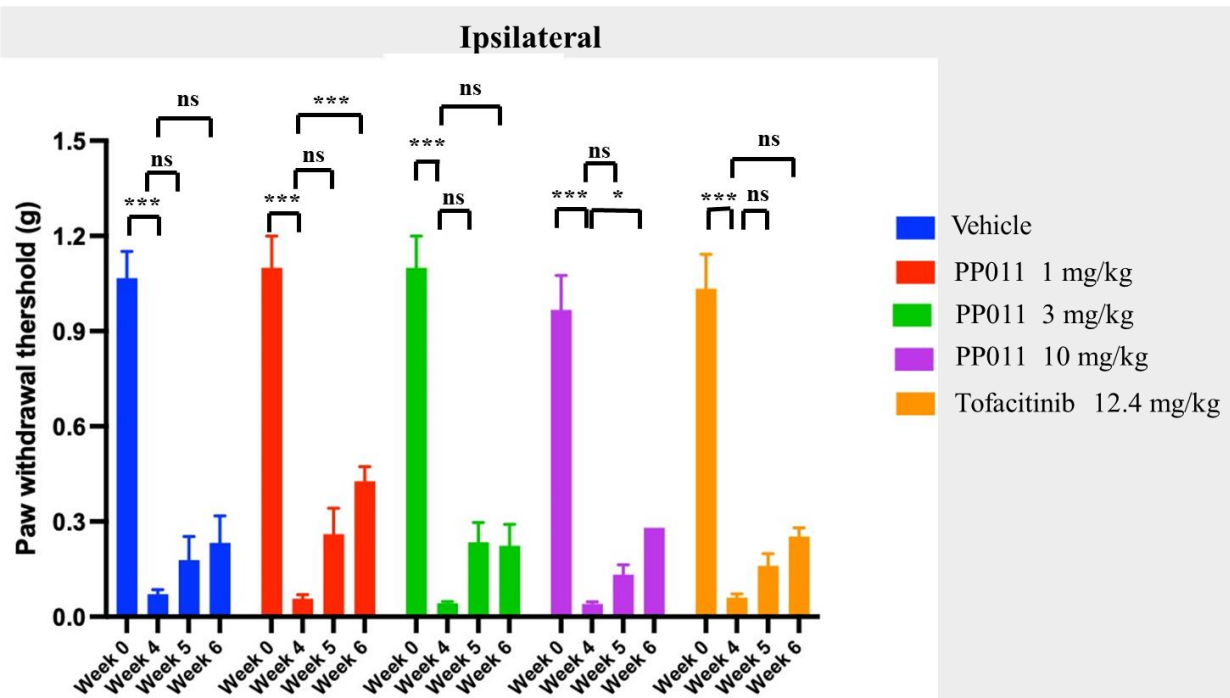
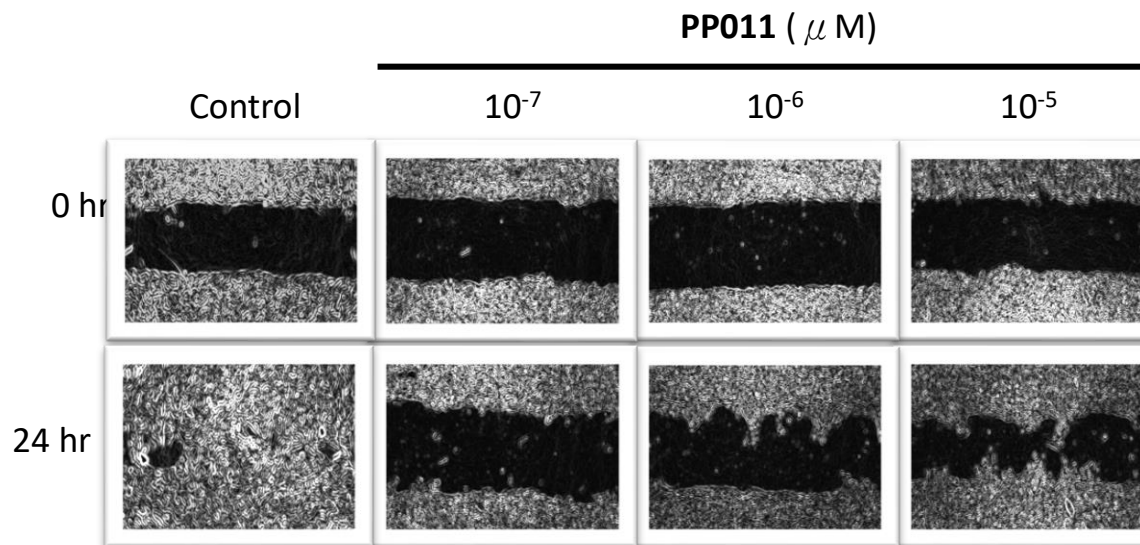
復邁 2002-2022營業額 2,080億美元



**PP011 抑制關節滑液囊膜細胞增生**

**PP011 阻止關節滑液囊膜細胞移行**

**PP011 顯著抑制類風溼性關節炎的發炎腫脹程度，與捷抑炎（輝瑞）抑制療效相當**

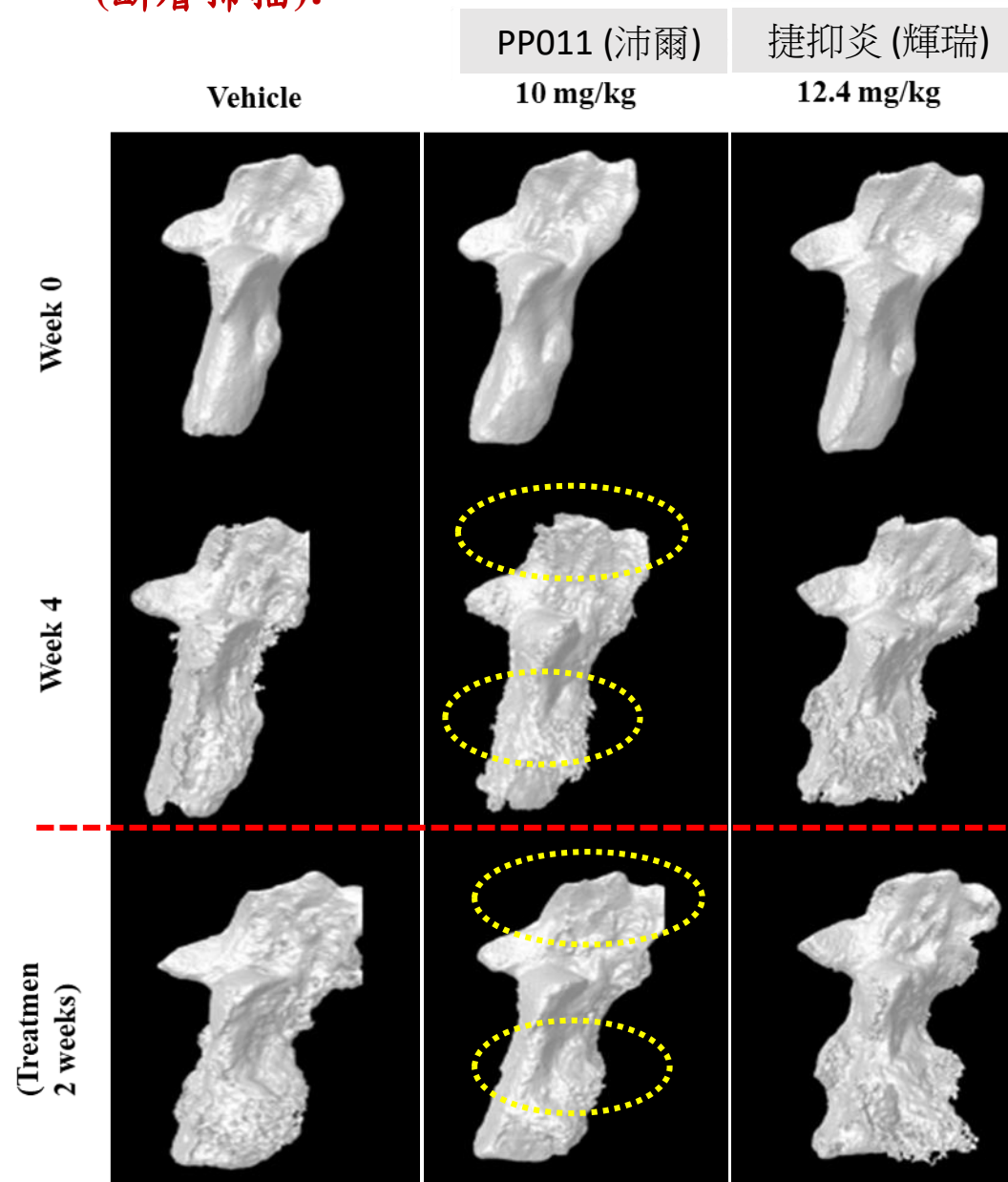




(斷層掃描):

PP011 抑制類風溼性關節炎造成的骨頭破壞，效果與捷抑炎(輝瑞)相當

PP011 顯著恢復類風溼性關節炎骨密度，療效較捷抑炎(輝瑞)更顯著



專利名稱	已取得專利國家	專利審查中國家
肽及其作為製備治療發炎性疾病及疼痛的藥物的用途	中華民國、澳洲、中國、日本、歐盟	美國

# 全球醫藥專利授權/收購 – 風起雲湧

## CAR-T

- 2017/12 Gilead 公司以**119億美元**收購 Kite Pharma
- 2018 Celgene公司以 **90億美元**收購 Juno

## 自體免疫藥物

- 2019/6 艾伯維 (AbbVie)收購Allergen **630億美元**

## 癌症藥物

- 2023/11 艾伯維 (AbbVie)收購ImmunoGen之藥品 Elahere **101億美元**
- 2023/12 臨床階段醫藥公司 SysImmune (中國四川Biokin公司之子公司) 之BLB-01D1 獨家授權 必治妥施貴寶公司 **84億美元**



**PP011 已啟動授權談判**

**KEEP  
CALM**



**We're  
Number  
One**



***Thank You***