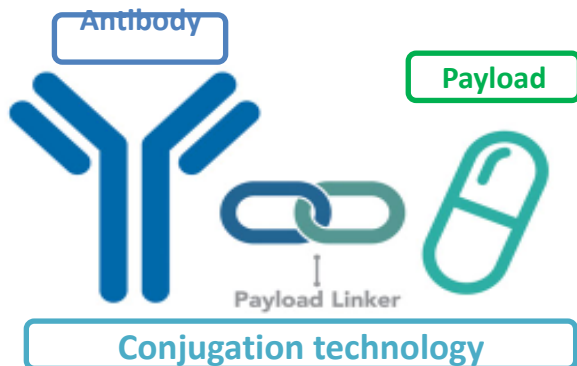


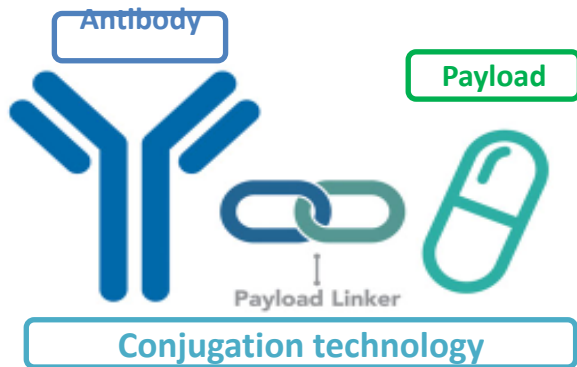
# 癌症精準治療新利器-ADC抗體藥物複合體新藥



- 2000年第一個上市ADC, 為傳統鏈結, 易造成脫靶, 治療安全係數低, 血液中穩定度差, 製造管理不易
- 2011年第二代linker 優化穩定度, Kadcyra、Adcetris及Enhertu分別成為暢銷藥物

- 2015年DCB開發新一代的linker. 是以專一性鏈結的方式, 可以讓payload 接在抗體的醣基位點上,使 ADC藥物在產製過程達到均質、穩定性高、藥物進入體內, 不易脫開, 可以有好的藥效及安全性佳
- 更有特色的是, 可產生2A2B雙配體的ADC藥物, 降低癌症用藥常有的抗藥性問題, 可有利於提高臨床應用性

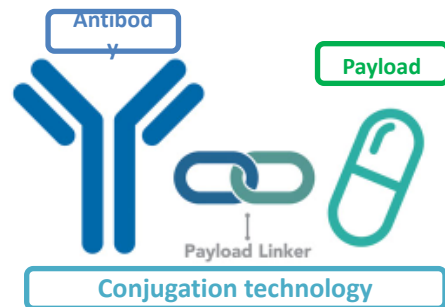
# 本案帶動的產業效益



- 促成“抗體新藥”開發廠商, 利用其新型抗體, 布局更多ADC新藥來進軍國際
- 協助傳統小分子藥物(原料藥)合成製造廠商, 轉型切入高價值ADC新藥領域
- 形成技術、產品、製造三位一體共創的“新產業群”
- 抗體量產製造廠, 小分子產製廠, 針劑充填廠, 建構以ADC為主的新供應鏈

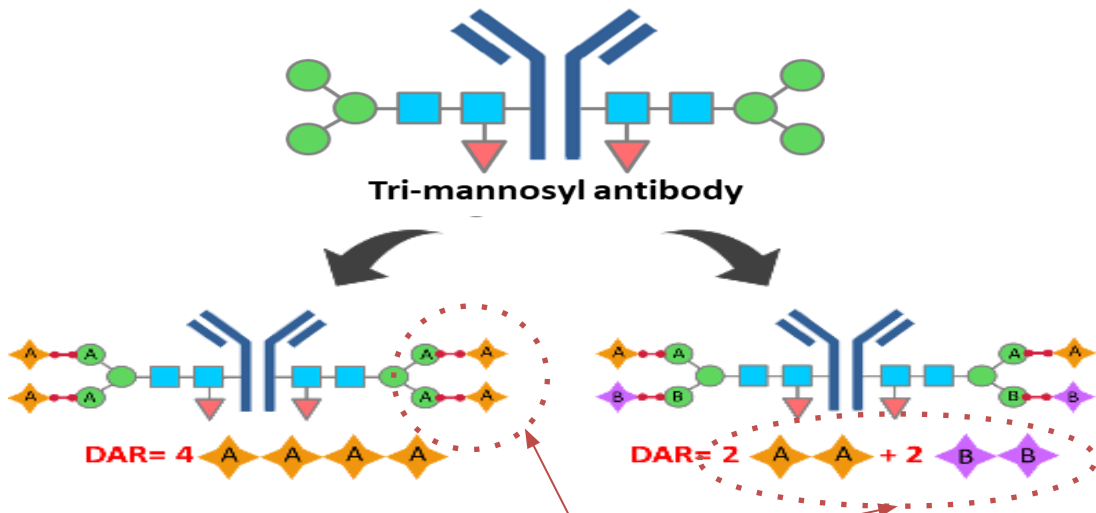
# 抗體藥物複合體(ADC)發展趨勢

- FDA已核准**13**項ADC產品上市
  - 技術朝向**專一性鍵結**(Site-specific conjugation)發展；payload使用多元，提高**DAR**數以降低脫靶毒性
  - 除腫瘤抗原，亦有不具生物功能性之腫瘤特異性**biomarker**做為ADC標靶，如Nectin-4及Trop-2
- 2021全球ADC市場規模約50億美元，預估2026年市場規模可達177億美元，2020~2026年CAGR為28.6%
  - Kadcyte及Adcetris分別於2017及2019年成為暢銷藥物
  - 預期至2024年將共有6項ADC產品成為暢銷藥物



## □ 生技中心成功開發Trimannosyl ADC 鏈結之核心技術

- 多國專利布局，已獲得臺、美、澳、加、日、韓等6國**專利權**(其餘審查中)
- 在科專計畫中執行，以anti-MSLN ADC進行驗證，已有動物功效驗證(在OVCAR-3卵巢癌模式，有明顯抑制腫瘤生長效果)，篩選出潛力**候選藥物**朝IND階段進展
- 預計**111年技轉**後協同廠商推進臨床，為國內首個進入臨床的ADC產品



**核心優勢：專一性鏈結，並且可以dual payloads型式**

## □ DCB積極推動國內外合作，擴大新標的或新型態產品開發

- NHRI：應用對方的**first-in-class標靶**，加速新穎抗癌標的ADC藥物開發
- 國內學研：以抗體連接kinase inhibitor，**不同機制**優勢互補
- 國際合作：如新加坡A star，應用可**鏈結2A2B** payloads的優勢特性合作研究
- 擴展至**其他類型藥物**，例如抗體連接antibiotics或PROTAC，突破藥物應用上的限制

資料來源：生技中心整理





# ADC關鍵技術進展



- ADC的鍵結(Conjugation)可影響抗體親和力、安定性、藥物動力學、藥效和製造生產CMC，對ADC的應用至關重要
- ADC朝向**專一性鍵結(Site-specific conjugation)**技術平台發展，進入臨床試驗產品占比逐漸增高

✓ 專一性鍵結技術平台為重要交易熱點，2019迄今已有4件授權案金額破億(美元)

✓ 自2013年專一性鍵結ADC產品進入臨床開發，至2019年已占臨床試驗ADC之23% (傳統鍵結占52%)

鍵結技術平台	Tri-mannosyl	SMARTag™	XpressCF+™	GlycoConnect™
鍵結型態	Glycans	Short peptide tag	Non-natural amino acids	Glycans
廠商				
技術說明	在N297糖基進行修飾，再用酵素鍵結，糖形式自然，DAR=4且可2A2B	利用基因工程嵌入特定序列，透過酵素反應連接linker及payload，DAR=2	利用基因工程嵌入非自然氨基酸，再連接linker及payload，DAR=2	糖基進行修飾，再用酵素鍵結，糖非自然形式且DAR=2

# 開發次世代抗體藥物平台-產出抗體藥物複合體(ADC)

## 技術突破

### 傳統ADC鏈結技術

1. FDA已核准**13項**ADC產品上市，技術朝向專一性鏈結發展；payload使用多元，提高DAR數以降低脫靶毒性
2. 傳統非專一性鏈結，易造成脫靶，治療安全係數低，血液中穩定度差，製造管理不易

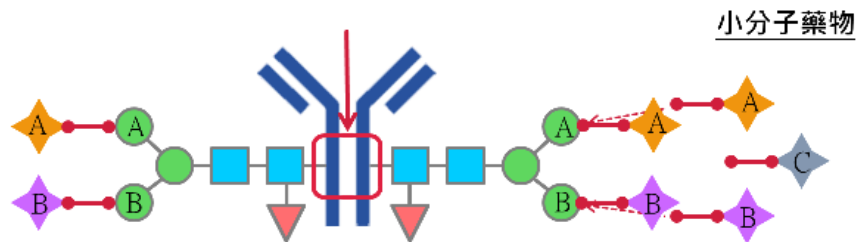
生技中心自有專一性trimannosyl鏈結平台，可以**專一攜帶2種payloads**毒殺腫瘤細胞，屬創新發明；已多國專利佈局，臺、美、澳、加、日、韓等國已獲證

- **MSLN** ADC：胰臟癌、卵巢癌
- **Globo H** ADC：乳癌、胃癌
- 新穎**NTSR1** ADC：頭頸癌

### Trimannosyl鏈結技術優勢

- ✓ 屬專一性鏈結技術，鏈結於抗體特定醣位置，產品較均質，穩定且安全性高
- ✓ 抗體醣基工程，不必修飾抗體主結構
- ✓ 可進行雙種配體產品開發，降低抗藥性

#### 1. 專一性鏈結特定醣基位置



#### 3. 產生均一性ADC藥物

#### 2. 鏈結4個及2種小分子藥物

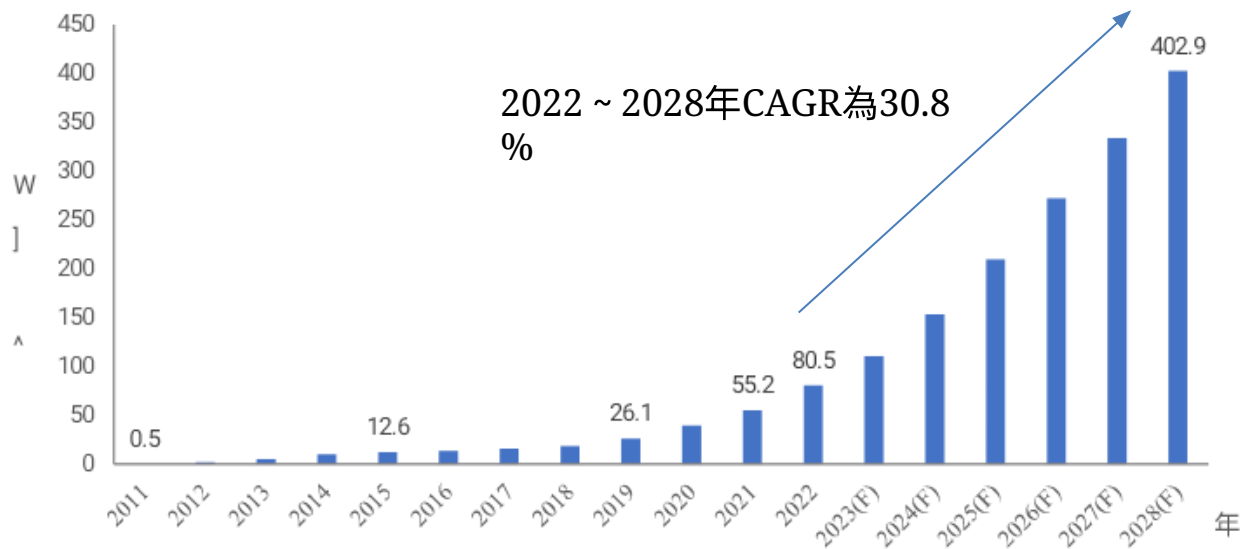
## 科專成果

- 生技中心自主研發抗體鏈結平台

- ✓ 次世代抗體技術平台（專一性trimannosyl鏈結平台、新穎ADC產品）：111年專屬授權國內廠商，授權金合計**6.9億元**

# 2011 ~ 2028年ADC藥品市場規模

2022年全球ADC藥品市場規模為82.1億美元，預估在已上市產品銷售額持續成長及新產品陸續上市的帶動下，預估ADC藥品市場將維持2位數的成長率，2022 ~ 2028年CAGR為30.8%，2028年市場規模可達402.9億美元





謝謝聆聽 敬請指教