



Lin BioScience

為無法治癒的疾病帶來希望

2023/12

免責聲明

本份簡報由仁新醫藥(股票代號6696)提供，簡報資料內容並未經會計師或任何獨立公正第三者查閱，使用者在閱讀本簡報資料時，應同時參考仁新醫藥向主管機關所申報的各項公開財務業務資訊。本公司會盡力確保但不保證本簡報資料之正確性、完整性與可靠性；本公司亦不負有因情事變更而需更新或修正本簡報資料之責任。

使用者亦應注意，本份簡報資料可能包含前瞻性敘述。任何非歷史性資料，包括公司經營策略、營運計畫與未來展望等皆屬前瞻性敘述；這些前瞻性敘述受不確定性、風險、推論或其它因素如：法規變化、競爭環境、科技發展、經濟情勢與管理上的改變等影響；致使公司實際營運結果可能與這些敘述有重大差異。

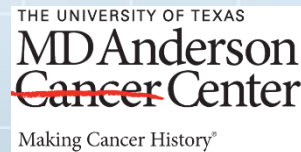
本簡報資料的內容、陳述或主張非為買賣或提供買賣任何有價證券或金融商品的邀約、邀約之引誘或建議。仁新醫藥及其各關係企業代表人無論過失或其它原因，均不對使用或因他人引用本簡報資料、亦或其它因簡報資料導致的任何損害負擔任何責任。

嶄新治療藥物開發 鎖定未被滿足醫療需求的疾病

仁新醫藥為新藥開發公司，鎖定未被滿足醫療需求之重大疾病進行嶄新治療藥物 (novel therapeutic candidates) 開發，並於取得臨床試驗關鍵數據後授權予國際藥廠進行後續開發或銷售。本集團握有兩大專利平台 (RBP4代謝疾病專利平台及CDC7全癌症專利平台) 及四項極具潛力的小分子藥物，其中，RBP4技術平台下之治療斯特格病變、乾性黃斑部病變新藥LBS-008及治療非酒精性脂肪肝新藥LBS-009由子公司Belite Bio™所開發，而治療腦癌之LBS-002及CDC7全癌症專利平台治療多種癌症之LBS-007由仁新醫藥開發。

LBS-007是一款非ATP競爭性CDC7抑制劑，預期可治療多種癌症，尤其是針對難以治癒與晚期癌症，例如，急性骨髓性白血病、急性淋巴性白血病、卵巢癌、胰臟癌等，並已取得美國食品藥品監督管理局 (FDA) 授予治療急性淋巴細胞白血病之孤兒藥認證 (ODD)，已於2022年啟動臨床一/二期。

由子公司Belite Bio™所開發的LBS-008是一款嶄新口服新藥 (novel oral therapy)，預期可治療斯特格病變與乾性黃斑部病變，並已分別取得美國食品藥品監督管理局 (FDA) 及歐洲藥品管理局 (EMA) 授予治療斯特格病變之孤兒藥認證 (ODD)，以及美國FDA頒發的兒科罕見疾病認證 (RPD) 及快速審查認定(Fast Track Designation)。在2022年已啟動斯特格病變之臨床三期人體臨床試驗，已在2023年下半年完成收案，並於2024年年底進行其中分析，更已於2023年啟動乾性黃斑部病變第三期人體臨床試驗，已在2023年開始收案。



新藥產品

由Belite Bio™開發

RBP4平台

LBS
008

乾性黃斑部病變
斯特格病變 (青少年黃斑部病變)

LBS
009

非酒精性脂肪肝炎 /
第二型糖尿病

由仁新醫藥開發

癌症用藥

LBS
007

急性白血病 (FDA 孤兒藥認證)
多種實體腫瘤

LBS
002

原發性腦癌 /
轉移性腦癌

探索
階段

臨床
前期

臨床
一期

臨床
二期

臨床
三期

上市

美國NIH藍圖計畫唯一選入之乾性黃斑部病變藥物

取得FDA兒科罕見疾病認證與快速審查認定、FDA及EMA孤兒藥認證

工業局新興育成計畫補助

集團董事長

林雨新
醫學博士、工商管理碩士
(董事長)



**10年以上生物科技企業執行
管理職務經驗，4家IPO掛牌
(包括仁新醫藥與Belite Bio)**

多學科專業**臨床培訓與研究**，包含神經科學、心血管與腎臟醫學、腫瘤學與免疫療法

- 醫學博士 – 澳洲雪梨大學; 專科於神經內科與免疫學
- 臨床神經科學專科證書 – 澳洲墨爾本大學; 專科於神經內科
- 臨床醫學碩士 – 澳洲雪梨大學; 專科於多學科醫學與外科手術
- 癌症治療與研究證書 – 哈佛大學醫學院
- 工商管理碩士 – 哥倫比亞大學、倫敦商學院、香港大學

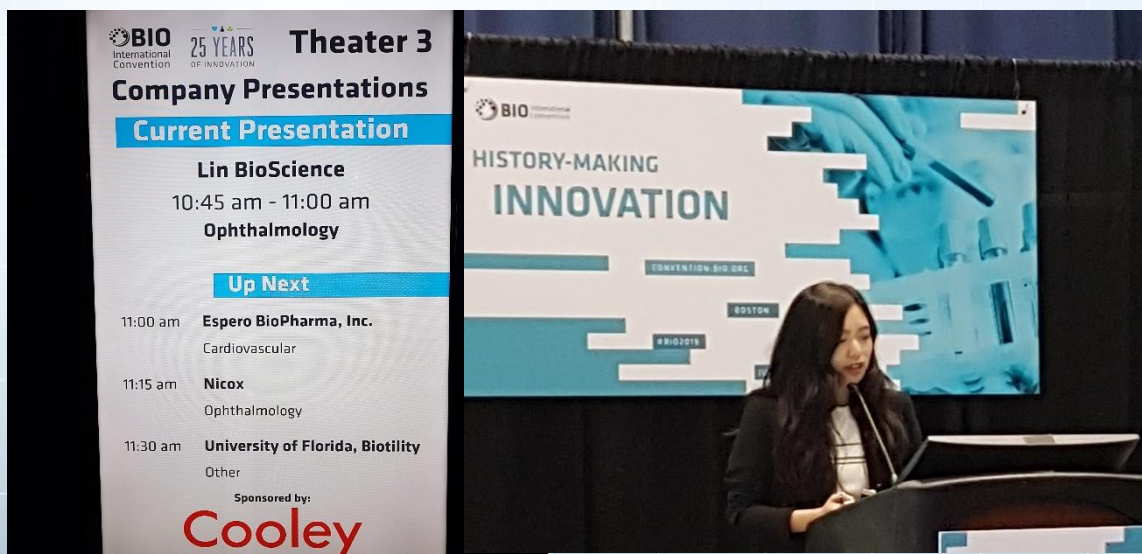
在多個治療領域開發**10多種新藥**，從藥物發現至全球臨床三期，包含眼科、中樞神經系統、心血管、腫瘤、免疫治療等

- 臨床3期 – RBP4抑制劑，治療黃斑部萎縮性退化與斯特格病變
- 臨床2期 – Oubain拮抗劑，治療原發性高血壓
- 臨床2期 – SERCA2a抑制劑，治療急性心力衰竭
- 臨床2期 – Pan-HER抑制劑，治療HER2+乳癌與胃癌
- 臨床3期 – 抗醣分子主動免疫療法，治療轉移性乳癌
- 臨床3期 – 抗 α 4整聯蛋白抗體，治療抗藥性與難治療的多發性硬化症
- 臨床2期 – mTOR免疫抑制劑，治療周圍神經系統自身免疫性疾病
- 64件共同發明專利/申請

經營團隊

王正琪
生化博士、工商管理碩士
(總經理&研發長)

- 國立臺灣大學化學系學士，國立臺灣大學生化科學博士，美國史克利普斯機構 (Scripps Institute) 共同指導博士生
- 加州大學聖地牙哥分校(UCSD)工商管理碩士 (EMBA)
- 125件共同發明專利/申請、6篇科學論文著作
- 豐富的臨床前到全球三期臨床試驗的藥物開發經驗
- 豐富新藥研發管理經驗，以及3家IPO掛牌 (包括仁新醫藥與Belite Bio)



“I’ve loved chemistry since I was little. I was dedicated to studying chemistry and scientific research since middle school. And now, I’m working on drug development, doing significant things to improve the lives of human beings.”



Irene Wang, PhD, MBA
President
LIN BIOSCIENCE

經營團隊

陳虹瑋 藥學碩士
(營運長)



- 國立臺灣大學藥學所碩士
- 具備豐富的臨床試驗管理與新藥法規經驗，**針對不同適應症參與超過50個全球臨床試驗**。
- 曾擔任美商輝瑞臺灣公司全球臨床試驗專案負責人與經理。
- **豐富全球臨床執行管理經驗，以及3家IPO掛牌 (包括仁新醫藥與Belite Bio)**

陳菀姍 會計碩士 暨CPA
(財務長)



- 台北大學會計碩士
- 曾擔任台灣生技公司之財務經理、台灣勤業擔任副理
- **豐富上市櫃公司審計及IPO經驗掛牌 (包括仁新醫藥與Belite Bio)**

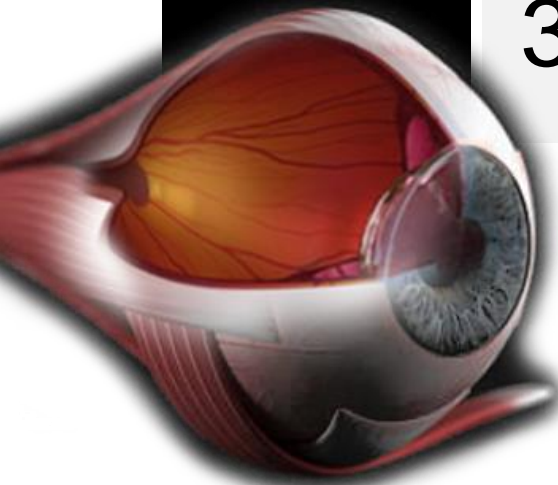


LBS-008
治療乾性黃斑部病變&
斯特格病變



Tinlarebant (LBS-008)

- 探索階段
- 臨床前
- 臨床一期
- 臨床二期
- 臨床三期
- 上市



斯特格病變

1 / 10,000

最常見的遺傳性視網膜失養症

斯特格病變病患人口:

3萬
美國

14萬
中國

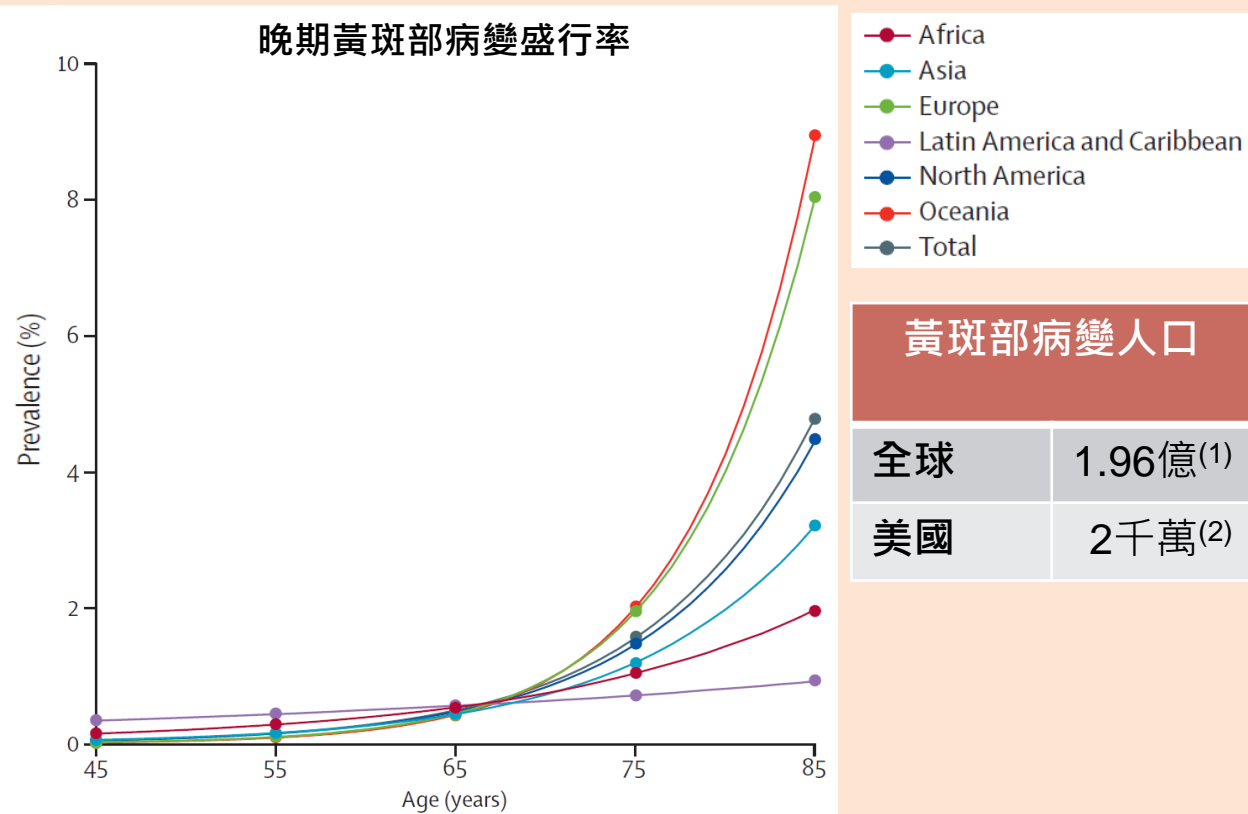
獲 Columbia University +
NIH Blueprint 認可

“具減緩或阻止乾性黃斑部病變進展的惡化之
市場首見口服治療藥物”

龐大市場機會

乾性黃斑部病變

晚期黃斑部病變盛行率



• 2020年黃斑部病變人口約為1.96億人，並預估於2040年成長至2.88億人

(1)

LBS
008

國際學研機構認可

- 獲哥倫比亞大學認可，與大藥廠競爭並獲得RBP4與CDC7平台全球獨家授權。
- 獲嬌生大藥廠認可，受邀進駐嬌生创新中心JLABS。
- 美國國家衛生研究院 (NIH) 公開認可LBS-008為一成功科學轉譯案例，並指出LBS-008具延緩或抑制乾性黃斑部病變惡化之潛力。
- 美國國家衛生研究院 (NIH) 公開認可本公司的臨床開發設計，並表示若LBS-008針對治療斯特格病變上市，將大幅提高治療乾性AMD的成功率。
- 英國國家健康研究院 (NIHR) 的一份系統性分析報告公開推薦RBP4 拮抗劑針對治療 STGD1 和乾性 AMD 的臨床試驗應為優先開發項目。
- 獲美國眼科醫學會 (AAO)、美國視覺研究學會 (ARVO) 的認可，受邀發表臨床數據。
- 臨床一期數據亮眼，國際前十大的藥廠出具授權合約草約，並有三間國際大藥廠表示有意授權，但希望可取得其臨床二期的數據。
- 臨床前階段即獲得FDA授予RPD；臨床二期數據優異，獲得FDA授予Fast Track
- 獲先進國家主管機關認可，LBS-008獲准招募青少年病患進行斯特格病變臨床三期，也是目前全球唯一斯特格病變臨床三期。

COLUMBIA
UNIVERSITY



National Institutes
of Health



LBS 008

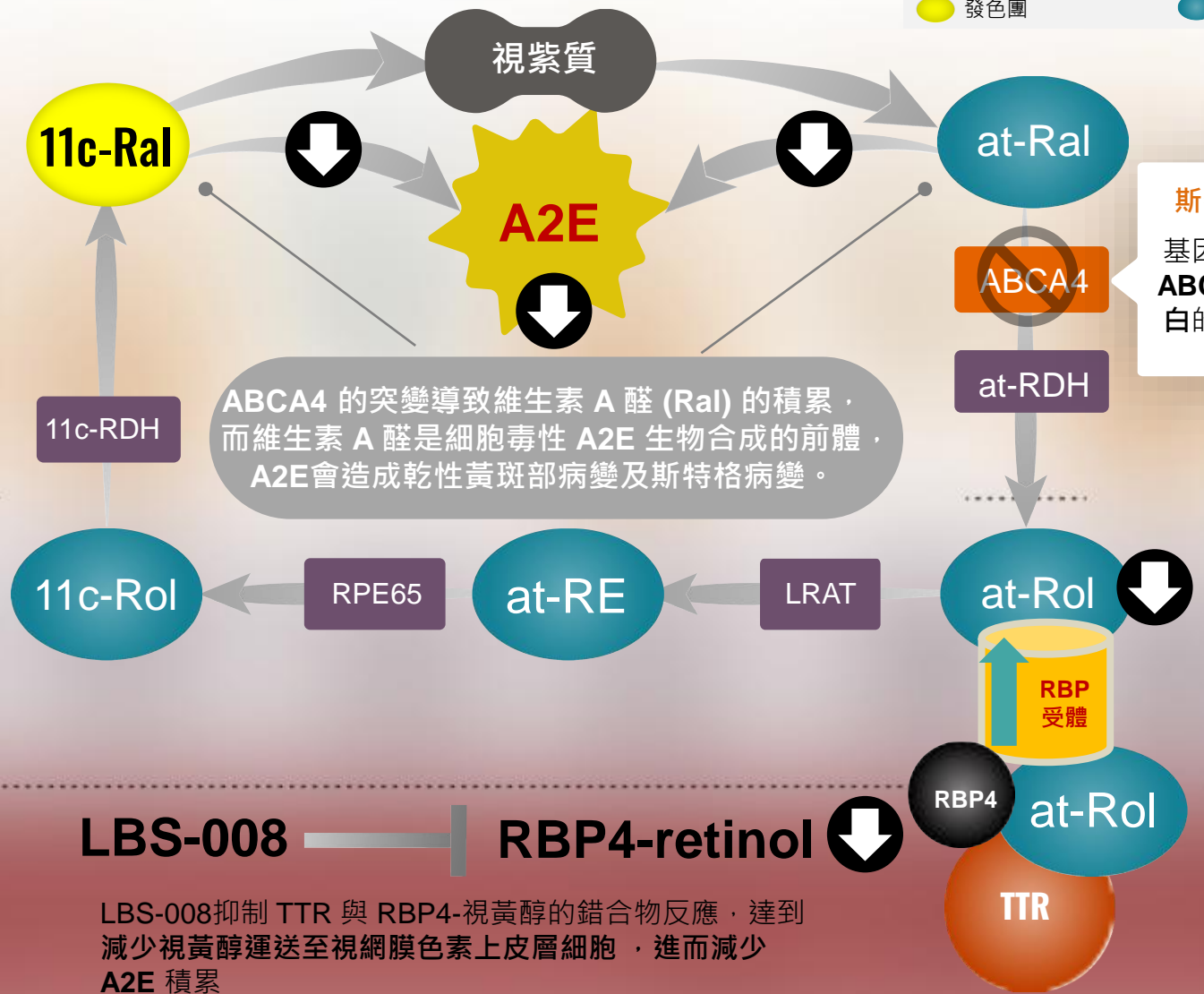
LBS-008作用機轉

↓ LBS-008誘發負向調控
 ■ 視色素 ■ 酶
 ● 發色團 ● 視黃醛異構體

感光細胞 (PR)

視網膜色素上皮層細胞 (RPE)

血管



斯特格病變
 基因突變造成
ABCA4運送蛋
 白的功能喪失

ABCA4 的突變導致維生素 A 醛 (Ral) 的積累，
 而維生素 A 醛是細胞毒性 A2E 生物合成的前體，
 A2E 會造成乾性黃斑部病變及斯特格病變。

LBS-008 ——— **RBP4-retinol** ↓

LBS-008抑制 TTR 與 RBP4-視黃醇的錯合物反應，達到
 減少視黃醇運送至視網膜色素上皮層細胞，進而減少
 A2E 積累

LBS
008

斯特格病變、乾性黃斑部病變之症狀

斯特格病變之症狀

正常
中央視覺



模糊與扭曲
中央視覺



喪失
中央視覺



乾性黃斑部病變之症狀



資料來源:

<https://makariwellness.com/stargardt-disease/>

<https://www.ncbi.ie/supporting-you/everyday-living/eye-conditions/age-related-macular-degeneration-amd/>



臨床開發路徑

美國FDA接受STGD1與乾性AMD的主要療效指標為透過視網膜影像量測視網膜萎縮(DDAF)範圍的擴大速度

2021

臨床1b/2期
青少年斯特格病變
(2年治療)

- 臨床1b已完成最佳劑量探索; 開放性臨床2期進行中
- 臨床1b (1個月,澳/台): 11位受試者
- 臨床2期 (2年,澳/台): 13位受試者 (11位來自臨床1b)
- 24個月初步數據已發表
- 臨床2期數據顯示平均降低RBP4濃度達70%以上且無發現嚴重副作用

2022

臨床3期
青少年斯特格病變
(2年治療)

- 2022年6月開始收案
- 預計招募至少104位受試者進行隨機、雙盲全球臨床三期試驗 (2:1 · Tnlarebant : 安慰劑)
- 已完成收案
- 主要療效指標: 觀察視網膜萎縮範圍的擴大速度
- 預計2024下半年取得期中數據

2023

臨床3期
視網膜地圖性萎縮
(2年治療)

- 針對早期視網膜地圖性萎縮進行臨床三期試驗
- 預計招募430位受試者進行隨機、雙盲全球臨床三期試驗 (2:1 · Tnlarebant : 安慰劑)
- 主要療效指標與斯特格病變臨床試驗相同
- 已開始收案



Lin BioScience

斯特格病變臨床試驗

LBS
008

斯特格病變臨床試驗設計概述

美國FDA接受STGD1與乾性AMD的主要療效指標為透過視網膜影像量測視網膜萎縮(DDAF)範圍的擴大速度

	斯特格病變臨床2期 “LBS-008-CT02” (24個月初步數據已發表)	斯特格病變臨床3期 “Dragon” *
收案	13 受試者** (有QDAF, 無DDAF)***	至少104受試者 (必須要有DDAF)
試驗區域	澳洲 & 台灣	全球
遮盲	開放性	雙盲
安慰劑	無	2:1 隨機 (Tinlarebant : 安慰劑)
治療期間	2年	2年
主要觀察指標	安全性及耐受性與確定最佳劑量	觀察DDAF增大速度來確定療效, 同時觀察其安全性及耐受性
其他觀察指標	DDAF、QDAF、視力、光學相干斷層掃描、微視野計	QDAF、視力、光學相干斷層掃描、微視野計
期中分析	有	有
主要收案條件	12-18歲, 診斷為STGD1並透過基因檢測確定其ABCA4基因至少有一個突變點	12-20歲, 診斷為STGD1並透過基因檢測確定其ABCA4基因至少有一個突變點, DDAF面積須在7.62 mm ² 以內, 視力至少達到20/200

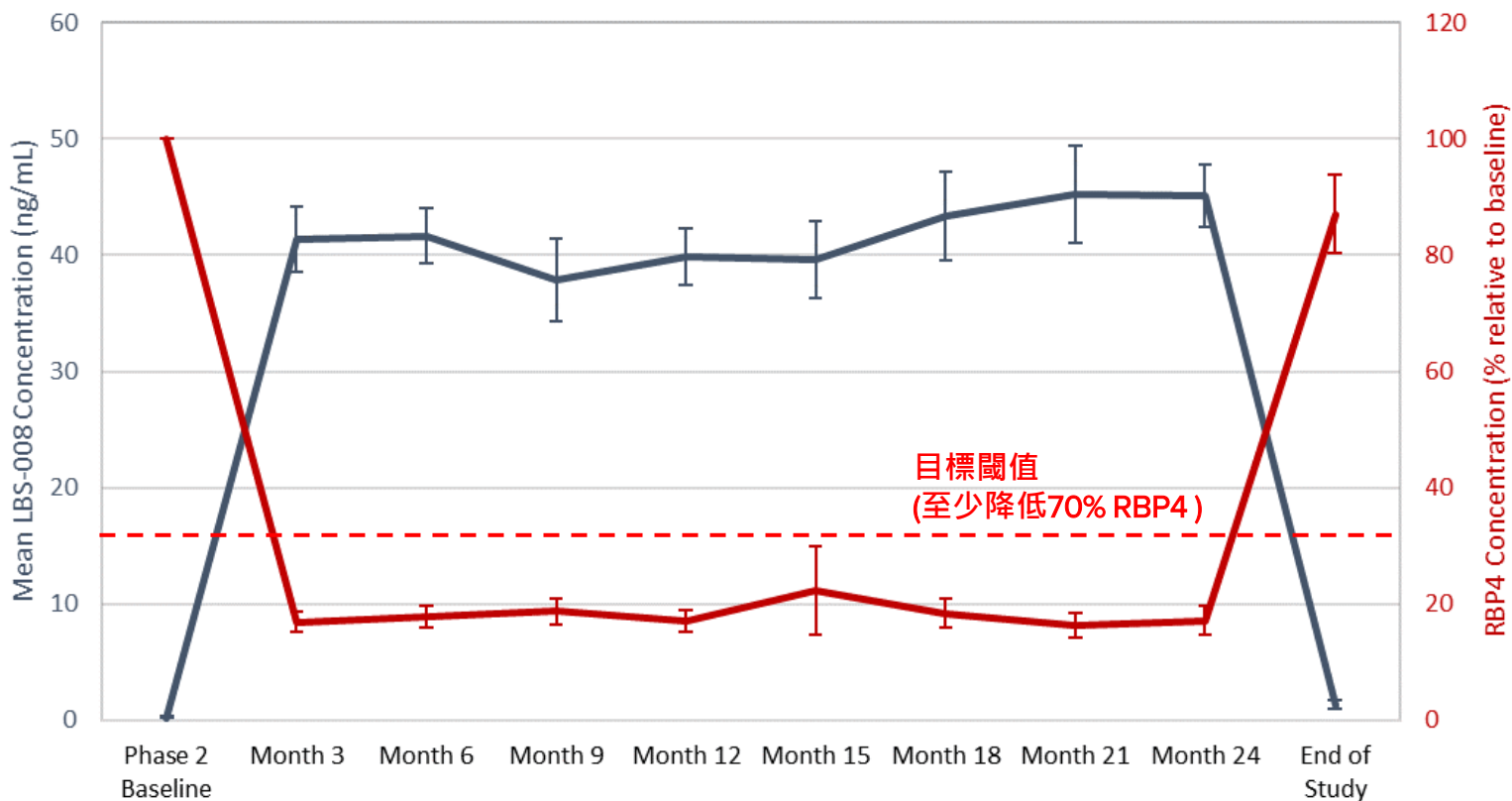
*FDA 可能要求額外一項臨床試驗，取決於正在進行的 3 期研究的數據。

**LBS-008-CT02最初在澳洲和台灣招募了13名受試者。澳洲一名受試者失訪，因此對 12 名擁有完整 24 個月數據的受試者進行了評估。

***DDAF =視網膜萎縮區域; QDAF =自發熒光病變區域。



臨床二期24個月數據：血漿RBP4濃度降低

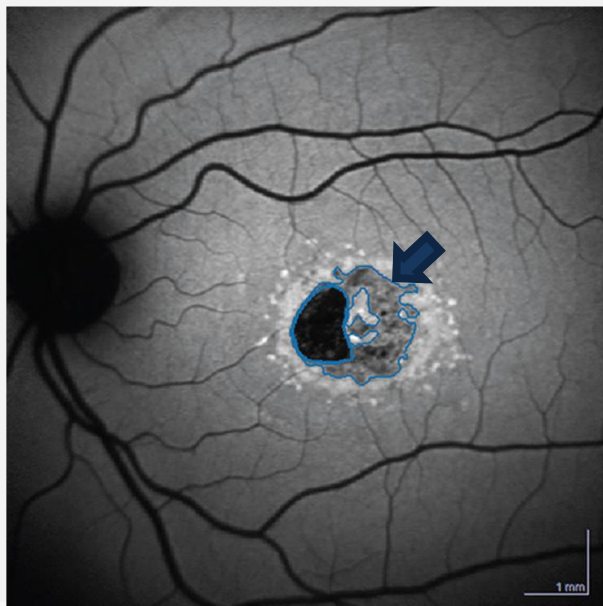


- 每日服用5毫克的LBS-008，並與基線相比較後，觀察到血漿RBP4濃度約降低**80%**
- 試驗結束時（停藥後28天）RBP4水平恢復至基線值的**87%**
- RBP4濃度的恢復與tinlarebant暴露量的減少有密切相關

備註：此為初步數據，且有待進一步數據驗證和整理。

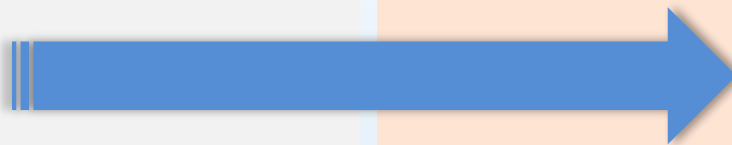
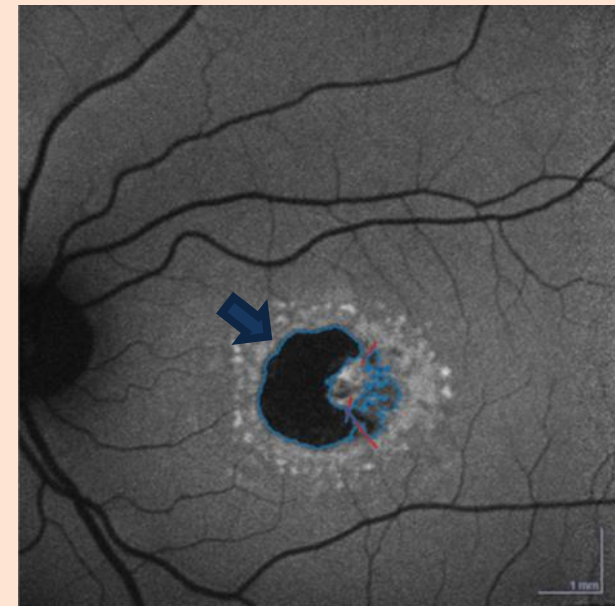


臨床二期24個月數據：與PROGSTAR內的受試者比較，病灶生長持續較低



透過視網膜成像技術觀察到斯特格病變之QDAF

透過視網膜成像技術觀察到斯特格病變之DDAF或病灶（“死亡視網膜”）。這黑色區域就是視網膜細胞死亡與視力喪失之處。

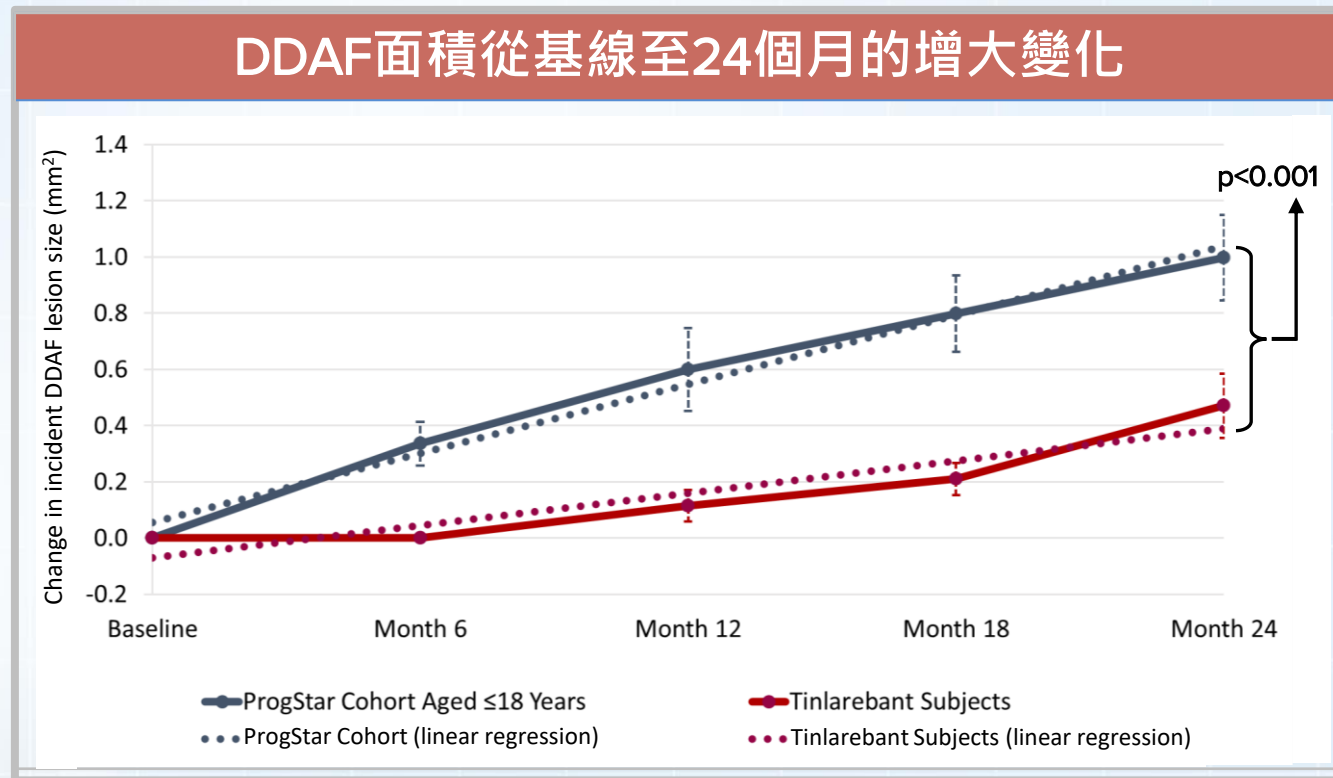


數據來源	視網膜萎縮區域 (DDAF) 24個月平均增大速度
The Prospective Cohort Study of Childhood-Onset STGD1 by Georgiou et al. 2020	1.00 ± 1.3 mm ² , N=51* (年齡≤18歲)
Belite Bio LBS-008-CT-02 24個月數據	0.51 ± 0.4 mm², N=12

備註: *由於一名受試者俱有不可分級的 FAF 篩檢數據，僅將 ProgStar 群組中的 50 名患者 (年齡 ≤ 18 歲) 納入分析
Georgiou et al. Am J Ophthalmol. 2020 Mar;211:159-175.

LBS
008

臨床二期24個月數據：與PROGSTAR內的受試者比較， 病灶生長持續較低

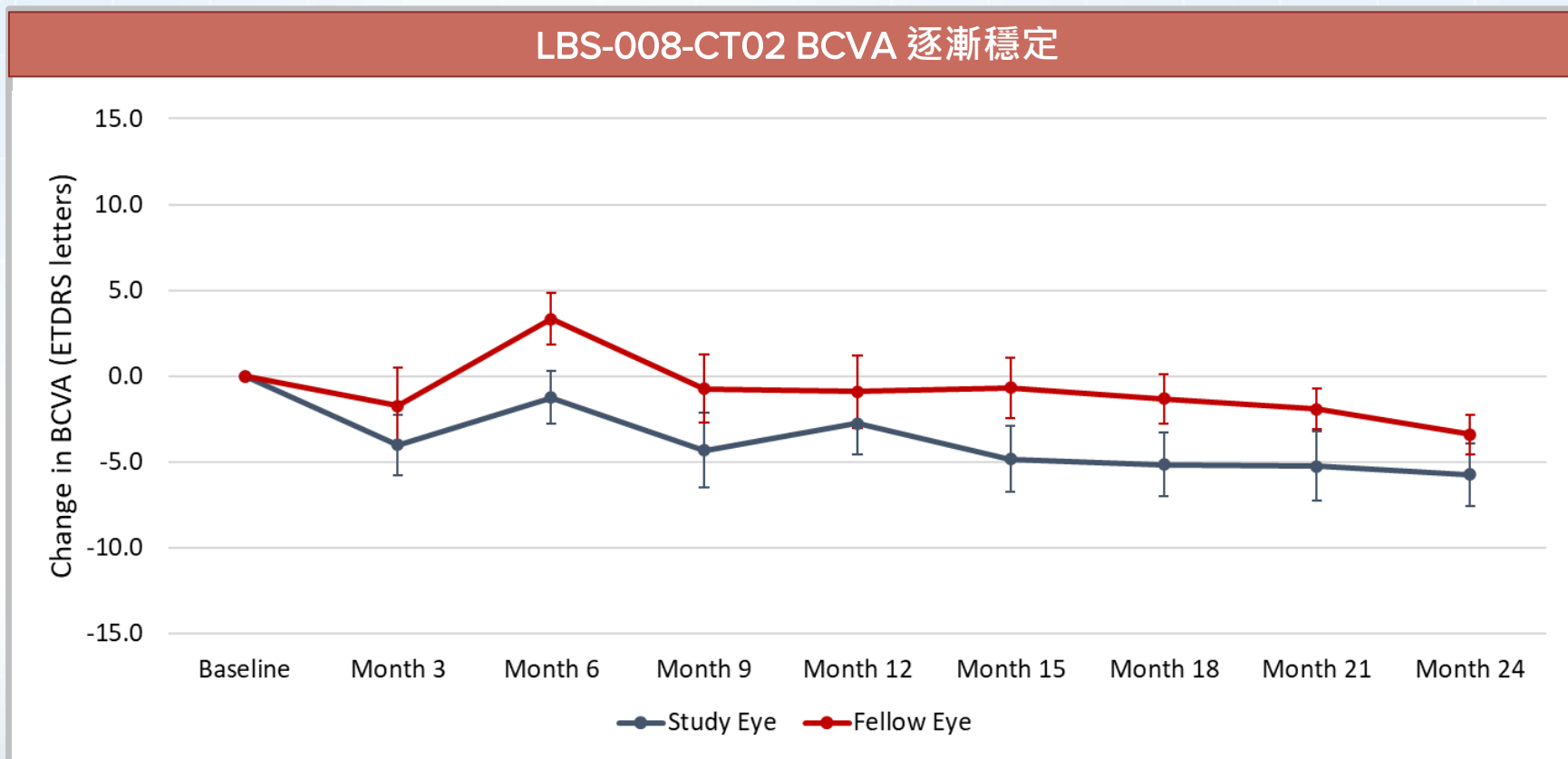


- LBS-008臨床二期24個月的試驗中，12位受試者中有5位沒有出現DDAF
- 對接受Tinalrebant 治療的受試者和具有相似基線特徵（年齡≤18歲）的ProgStar 參與者之間24 個月DDAF 病變生長的比較顯示，在24 個月治療期間，接受Tinalrebant 治療的受試者DDAF 病變生長持續較低（p < 0.001）

備註: 此為初步數據，且有待進一步數據驗證和整理。

LBS
008

臨床二期24個月數據：視力檢查數據



- 治療 24 個月後，大多數受試者的視力敏銳度 (visual acuity) 逐漸穩定，平均損失 5 個字母 (損失 < 10 個字母不被認為具有臨床意義)

LBS
008

臨床二期24個月數據：與藥物相關副作用具良好耐受性

副作用	嚴重性	發生頻率 (病人數和佔的百分比)
黃視症	輕微	10/13 (76.9%)
暗適應延緩	輕微	9/13 (69.2%)
夜間視力障礙	輕微	1/13 (7.7%)
辨色能力測試 (FM100) 錯誤率增加	輕微	1/13 (7.7%)
間歇性頭痛	輕微	2/13 (15.4%)

- Tinalrebant (每日5毫克)在青少年斯特格病患上持續表現其**安全性與耐受性**
- 接受Tinalrebant治療的病患之血液**RBP4濃度平均降低達80%** (與基線比較)
- 暗適應延緩與黃視症是最常見與藥物相關的眼部副作用
- 所有的暗適應延緩、黃視症與夜間視力障礙皆為**輕微且短暫的**
- 無發現嚴重藥物相關或中度藥物相關的副作用, 且無發現導致停止治療之重大副作用
- 沒有發現與生命體徵、理學檢查、心臟健康或器官功能相關的臨床顯著影響

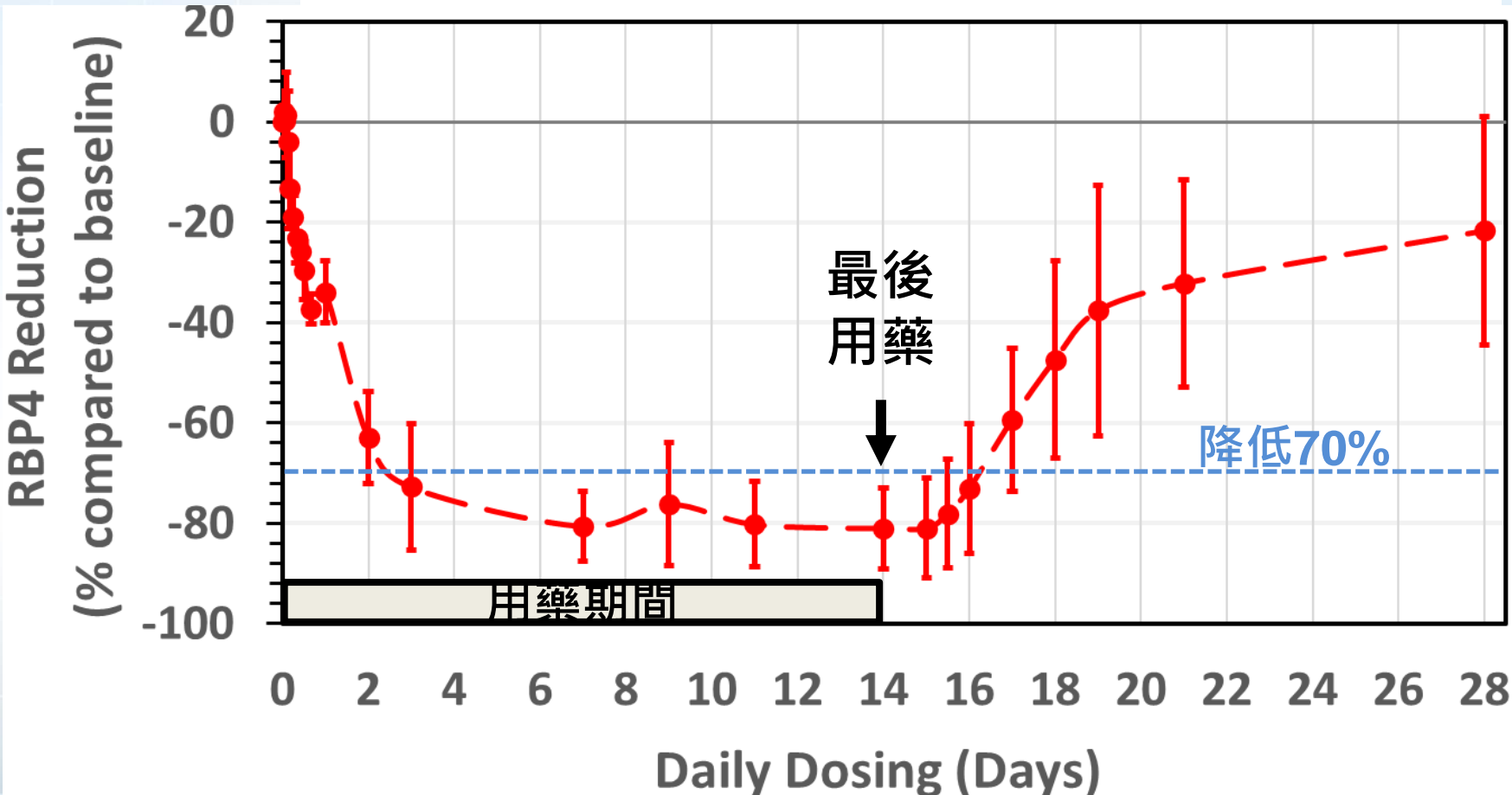


視網膜地圖性萎縮臨床三期試驗



TINLAREBANT: RBP4濃度至少降低70%

招募健康人進行臨床1期, 每日用藥5毫克達到降低RBP4濃度 (無安慰劑)





視網膜地圖性萎縮臨床試驗概述

- **已確立的療效指標** – 透過視網膜成像技術觀察病灶(DDAF)增長減緩為FDA所接受針對斯特格病變(STGD1)與視網膜地圖性萎縮(GA)的主要療效指標
- **早期治療** – 鎖定病灶較小的病患，在病情早期病患的病灶增大可望獲得減緩或停止
- **每日一次口服藥物** – 適合需要長期治療的慢性病
- **擴大適用族群** – 首先專注於視網膜地圖性萎縮；深具潛力治療更早期的乾性黃斑部病變

	視網膜地圖性萎縮臨床三期試驗 “Phoenix”*
收案	約 430 病患 (已開始收案)
試驗區域	全球
遮盲	雙盲
安慰劑	2:1 比例 (Tinarebant : 安慰劑)
治療期間	2年
主要觀察指標	觀察DDAF增大速度來確定療效, 同時觀察其安全性及耐受性
其他觀察指標	QDAF、視力、光學相干斷層掃描、微視野計
期中分析	有

*預計在 NDA 提交之前需要再進行一個額外的臨床三期試驗



LBS-007
可治療多種實質腫瘤&
血液腫瘤



LBS
007

癌症治療方式

癌症的未被滿足醫療需求 - 次世代化療藥物

基因

免疫

標靶

化療

LBS-007

LBS-007: 定位改變癌症治療的創新藥物

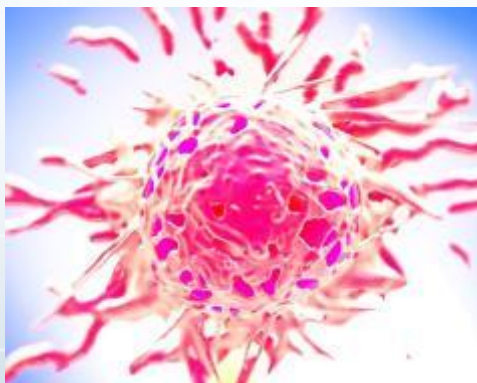
- 癌症治療像是個金字塔，越往頂尖，副作用雖然越小，但適用族群小，價格也越昂貴。
- 化療藥物是治療所有癌症的基礎療法，而不論是標靶或是免疫療法，皆須搭配化療藥物，且不論是治療後期或是無藥可用，仍需要靠化療藥物來做管理。
- 但化療藥物副作用大，技術卻60年不變，存在著龐大未被滿足醫療需求。

LBS
007

非ATP CDC7抑制劑

可治療多種癌症

- 探索階段
- 臨床前
- 臨床一/二期
- 臨床二/三期
- 上市



市場機會

創新抗癌標靶治療

FDA ODD

針對急性淋巴細胞白血病授予孤兒藥
認證 (美國)

市場價值

\$50億美元

急性骨髓性白血病、急性
淋巴性白血病至2026年的
預估市場規模

1.7:10萬人

急性淋巴性白血病罹患率
(符合孤兒藥標準)

\$550億美元

胰臟癌、肺癌、卵巢癌至
2023年的預估市場規模

\$60億美元

預估全球市場規模

資料來源: Globaldata, Marketwatch, NIH National Cancer Institute



臨床開發路徑

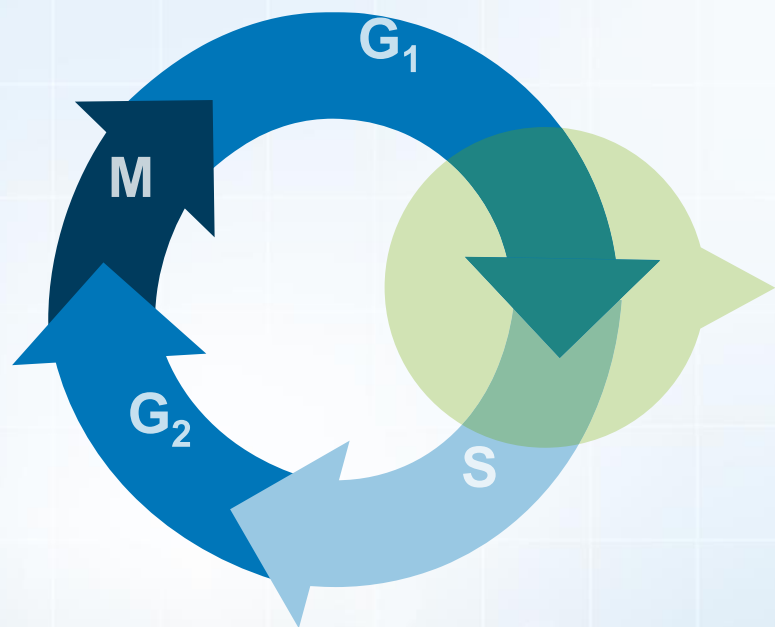


已取得**澳洲**和**台灣**新藥臨床試驗 (IND) 核准

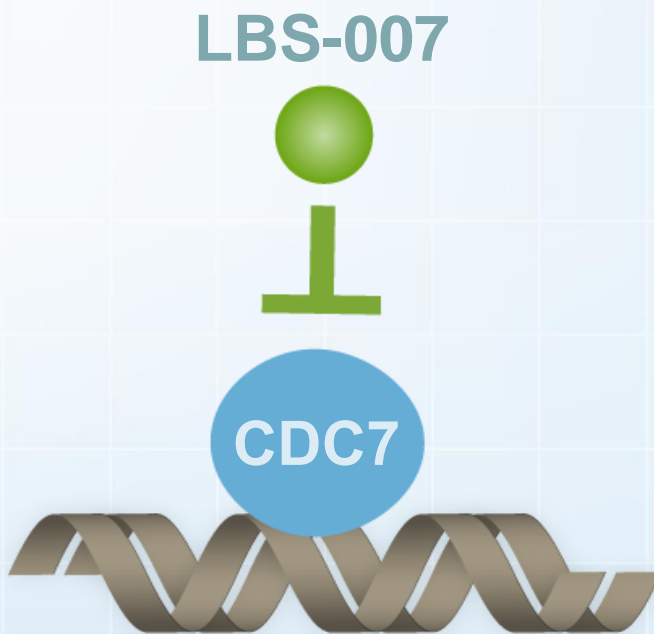
	LBS-007-CT01
臨床階段	第1/2期 (在一期確定最佳劑量後，二期進行劑量擴展)
收案	預計收60名病患
實驗區域	澳洲和台灣
遮盲	開放性
治療期間	一個21天為一週期的7天連續給藥
主要觀察指標	安全性, 耐受性和LBS-007最佳劑量
其他指標	LBS-007的PK和初步療效
期中分析	有
主要收案條件	年齡 ≥ 18 歲，患有骨髓增生不良症候群(MDS) / 急性骨髓性白血病(AML)或急性淋巴性白血病(ALL)且不符合標準療法的成人患者。



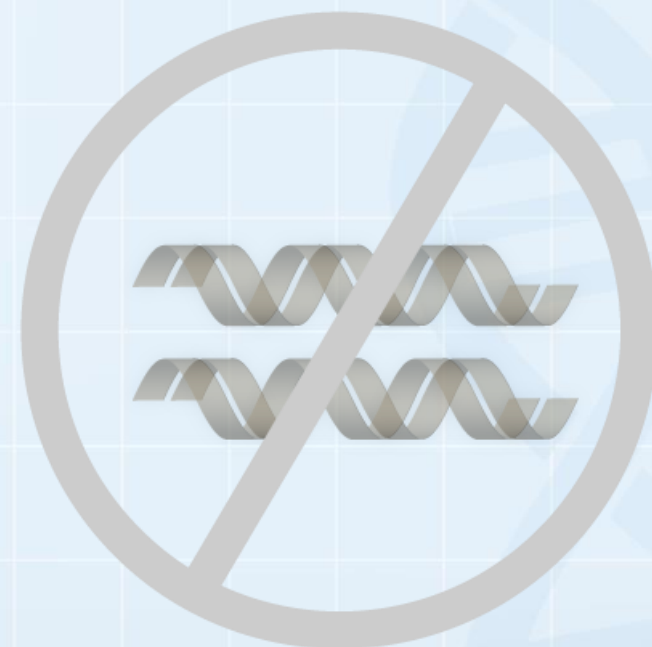
抑制細胞週期中CDC7的功能



1 主要影響S階段



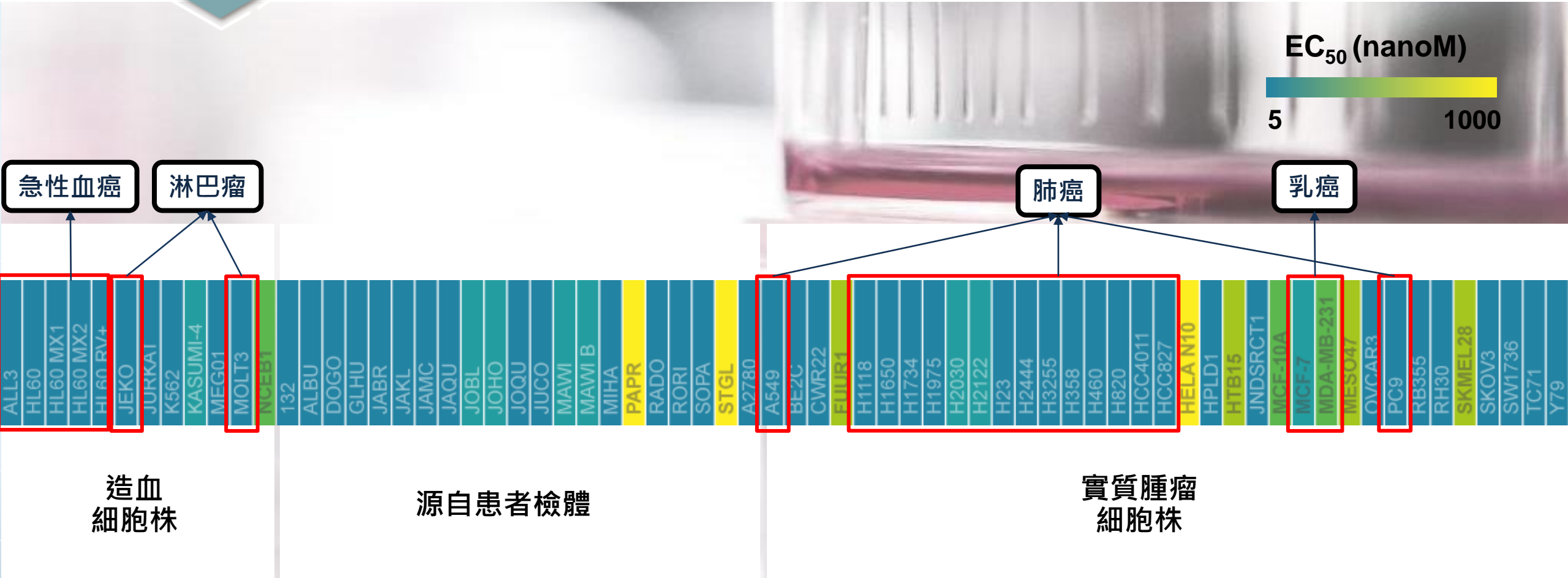
2 抑制DNA複製週期中CDC7的功能



3 阻礙細胞分裂



LBS-007可有效抑制多種癌細胞株和血癌細胞株的生長

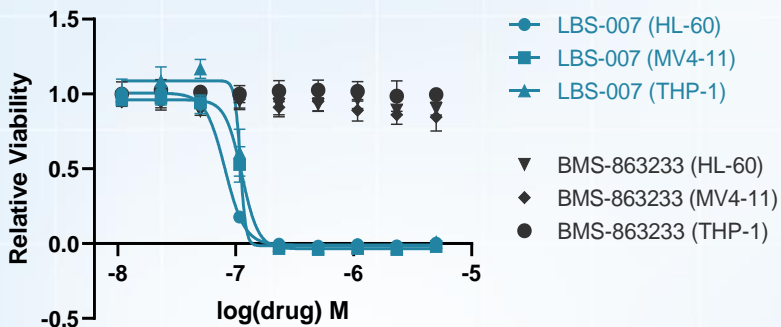




優越奈米莫耳級藥效表現

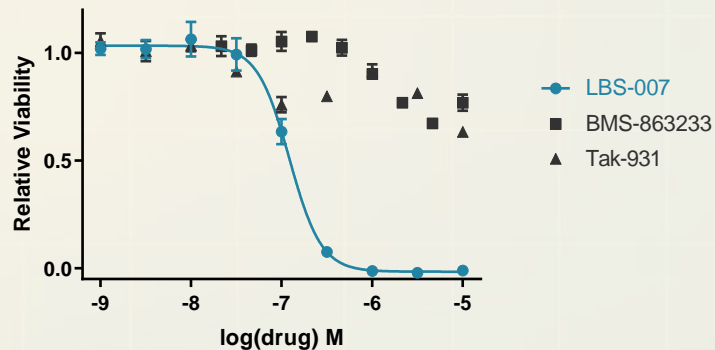
約0.15微莫耳濃度的LBS-007 已對癌細胞達到治療效果

急性骨髓性白血病



EC ₅₀ (nM)	HL-60	MV4-11	THP-1
LBS-007	83.8	71.5	108
BMS-863233	> 10,000	5,400	> 10,000

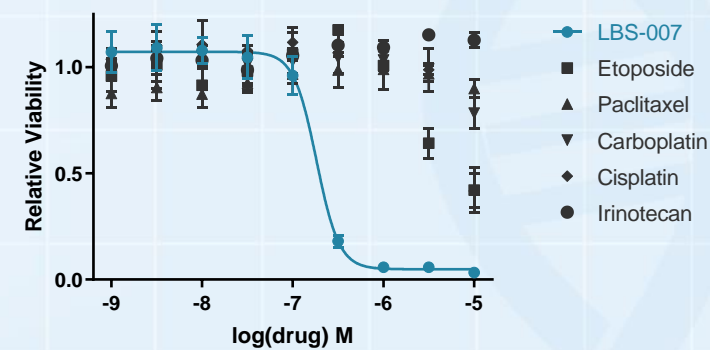
胰臟癌



EC ₅₀ (nM)	Panc-1
LBS-007	127
BMS-863233	1,100
Tak-931	> 10,000

8.6倍藥效

肺癌



EC ₅₀ (nM)	H146
LBS-007	183
Cisplatin	2,800
Etoposide	> 10,000
Irinotecan	> 10,000
Paclitaxel	> 10,000
Carboplatin	> 10,000

15倍藥效

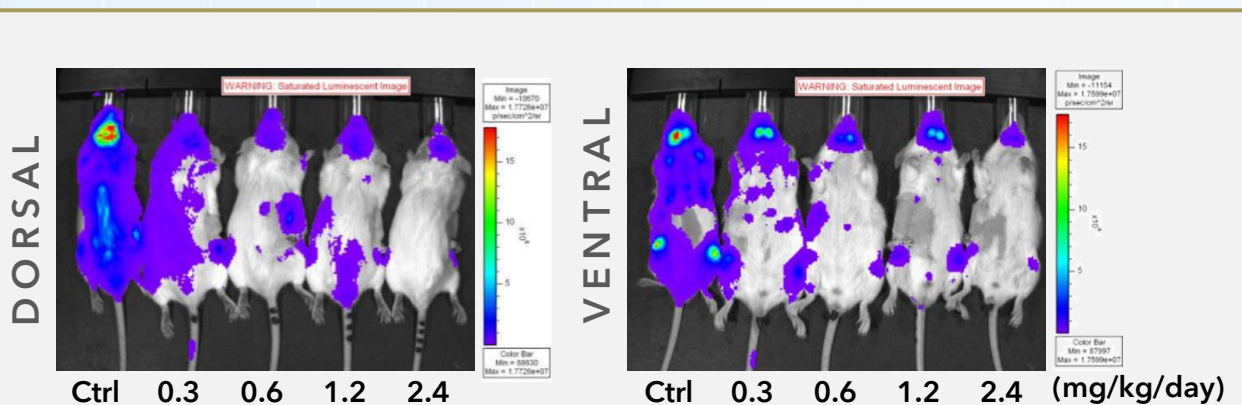
50+倍藥效



有效治療抗藥性白血病與實體腫瘤

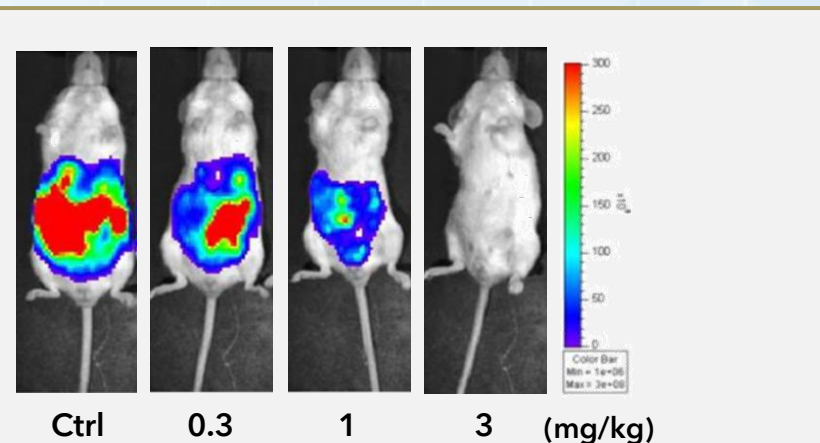
小鼠實驗證實LBS-007可有效毒殺多種癌細胞

急性淋巴性白血病



- ✓ 小鼠體內癌細胞隨劑量增加而減少
- ✓ 可清除高達95%癌細胞 (2.4 mg/kg/day)
- ✓ 該治療劑量下無明顯器官功能障礙或毒性

卵巢癌



- ✓ 小鼠體內癌細胞隨劑量增加而減少
- ✓ 有效抑制小鼠體內癌細胞增長 (3 mg/kg)
- ✓ 長期存活率得到顯著改善

LBS
007

澳洲臨床試驗申請送出

開啟癌症治療新紀元

- 2023/02/10 仁新醫藥(6696)旗下全癌症候選新藥LBS-007通過澳洲CALHN人類研究倫理委員會(Central Adelaide Local Health Network Human Research Ethics Committee)核准進行急性白血病 (包括急性骨髓性白血病ALL、急性淋巴性白血病AML) 之第一/二期臨床試驗，搶攻癌症用藥未被滿足醫療市場。
- 2023/02/15 仁新醫藥(6696)全癌症候選新藥LBS-007向台灣衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)提出急性白血病 (包括急性骨髓性白血病ALL、急性淋巴性白血病AML) 之第一/二期臨床試驗審查申請(IND)。
- 在臨床一期後，證實LBS-007安全性與有效性，後續將同步開展治療其他難以治癒癌症的臨床試驗(胰臟癌、小細胞肺癌、卵巢癌等)。



Lin BioScience

為失明及癌末帶來希望

info@linbioscience.com