

亞諾法生技股份有限公司 (4133.TW)

2019年 法人說明會

President & CEO : Wilber Huang, MD

財會主管:陳孟宏

Aug. 21, 2019

免責聲明

本簡報及同時發佈之相關訊息包含財務、市場暨產品業務等預測性資訊。本公司未來實際發生的營運結果及財務狀況可能與這些預測性資訊所明示或暗示的預估有所差異，其原因可能來自於各種本公司所不能掌控的風險。這些預估及展望的訊息，反應本公司截至目前為止對於未來的看法，本公司並不負責隨時提醒或更新。

議 程

- ✓ 公司簡介
 - 2019年第二季&上半年財務成果
- ✓ 亞諾法在精準醫療市場的布局
 - 日本-上元株式会社
 - 台灣-懷慷醫事檢驗所
- ✓ 亞諾法進軍細胞治療領域
- ✓ Q&A

I. 亞諾法公司簡介

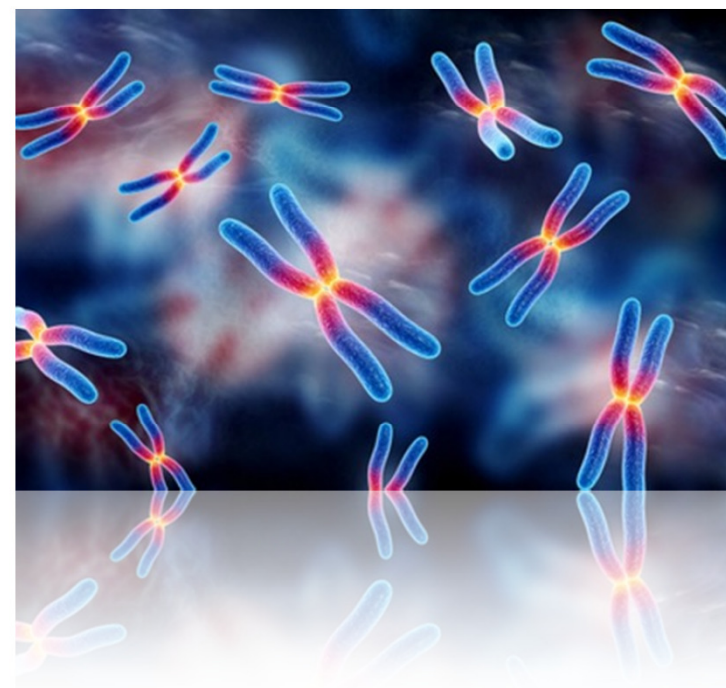
亞諾法公司簡介

公司名稱	亞諾法生技股份有限公司
成立日期	2002年1月4日核准
掛牌日期	2009年12月28日(股票代號: 4133)
總公司	台北市內湖區洲子街108號9樓
工廠地址	桃園市中壢區山東里4鄰中正路四段326-8號 內湖GMP廠：台北市內湖區洲子街112、114號9樓
實收資本額	新台幣6.05億
董事長兼總經理	Wilber Huang
員工人數	約 160 人

公司營運發展與計畫	第一時期 (2002-2008)	抗體庫之建構
	第二時期 (2009-2013)	抗體與系統整合
	第三時期 (2014-2016)	體外診斷試劑開發
	第四時期 (2017-beyond)	藥物開發

抗體庫	• Mouse MaxPabe Antibody • Mouse Monoclonal Antibody • Mouse Polyclonal Antibody • Conjugate Antibody • Secondary Antibody • Ab Pairs for ELISA • Kits	• Rabbit MaxPabe Antibody • Rabbit Monoclonal Antibody • Rabbit Polyclonal Antibody • Antibody Planar Array • Tag Antibody • Ab Pairs for IP-WB • Proteins and Peptides
儀器與自動化系統	• CytoQuest™ CR • CytoBot™	• CytoQuest™ Dx • CytoAmp™

醫療檢驗試劑	• IHC Antibodies (Class I FDA & TFDA)
	• FISH Probes (GMP)
	• ACTN4 IHC Antibody (Class I FDA & TFDA)
	• ACTN4 FISH Probe (GMP)
	• EpCAM PanCK CD45 Antibody Kit (GMP)
	• CSV CSV CD45 Antibody Kit (GMP)



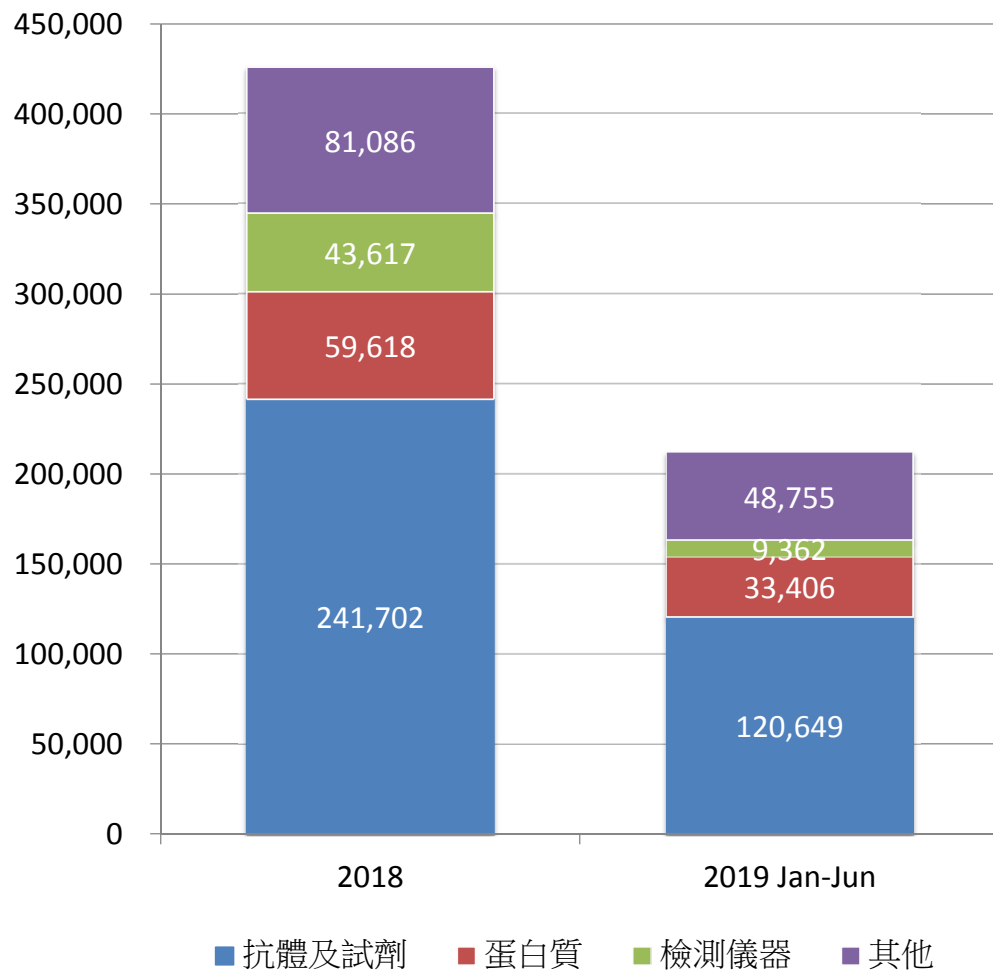
2019年第二季及上半年合併損益表

In NT\$K

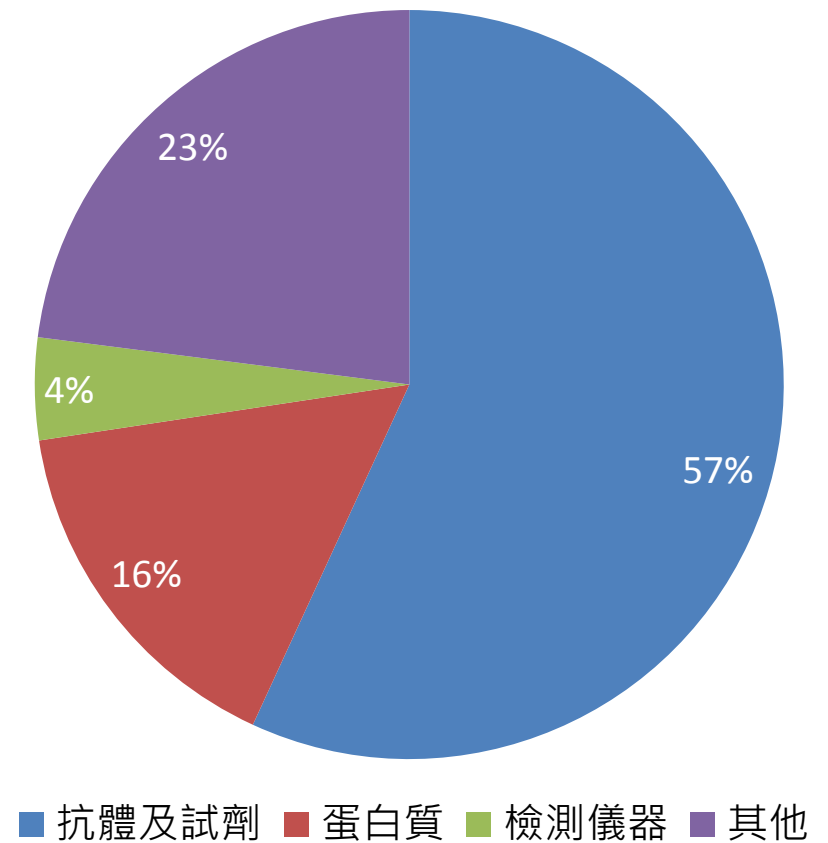
	Q2'19	%	Q2'18	%	H1'19	%	H1'18	%	H1 YOY
營業收入	103,591	100%	114,246	100%	212,172	100%	223,617	100%	-5%
營業成本	(59,721)	-58%	(64,620)	-57%	(125,624)	-59%	(129,012)	-58%	-3%
未實現銷貨毛利	-	0%	-	0%	-	0%	4,175	2%	-100%
營業毛利	43,870	42%	49,626	43%	86,548	41%	98,780	44%	-12%
營業費用	(45,306)	-44%	(43,595)	-38%	(90,616)	-43%	(87,493)	-40%	4%
營業利益	(1,436)	-2%	6,031	5%	(4,068)	-2%	11,287	4%	-136%
營業外收入及支出	2,374	3%	5,407	5%	3,133	2%	8,231	4%	-62%
稅前淨利	938	1%	11,438	10%	(935)	-1%	19,518	8%	-105%
稅後淨利	2,503	3%	12,930	11%	634	1%	21,166	9%	-97%
基本每股盈餘	0.04		0.21		0.01		0.35		

產品別營收分析

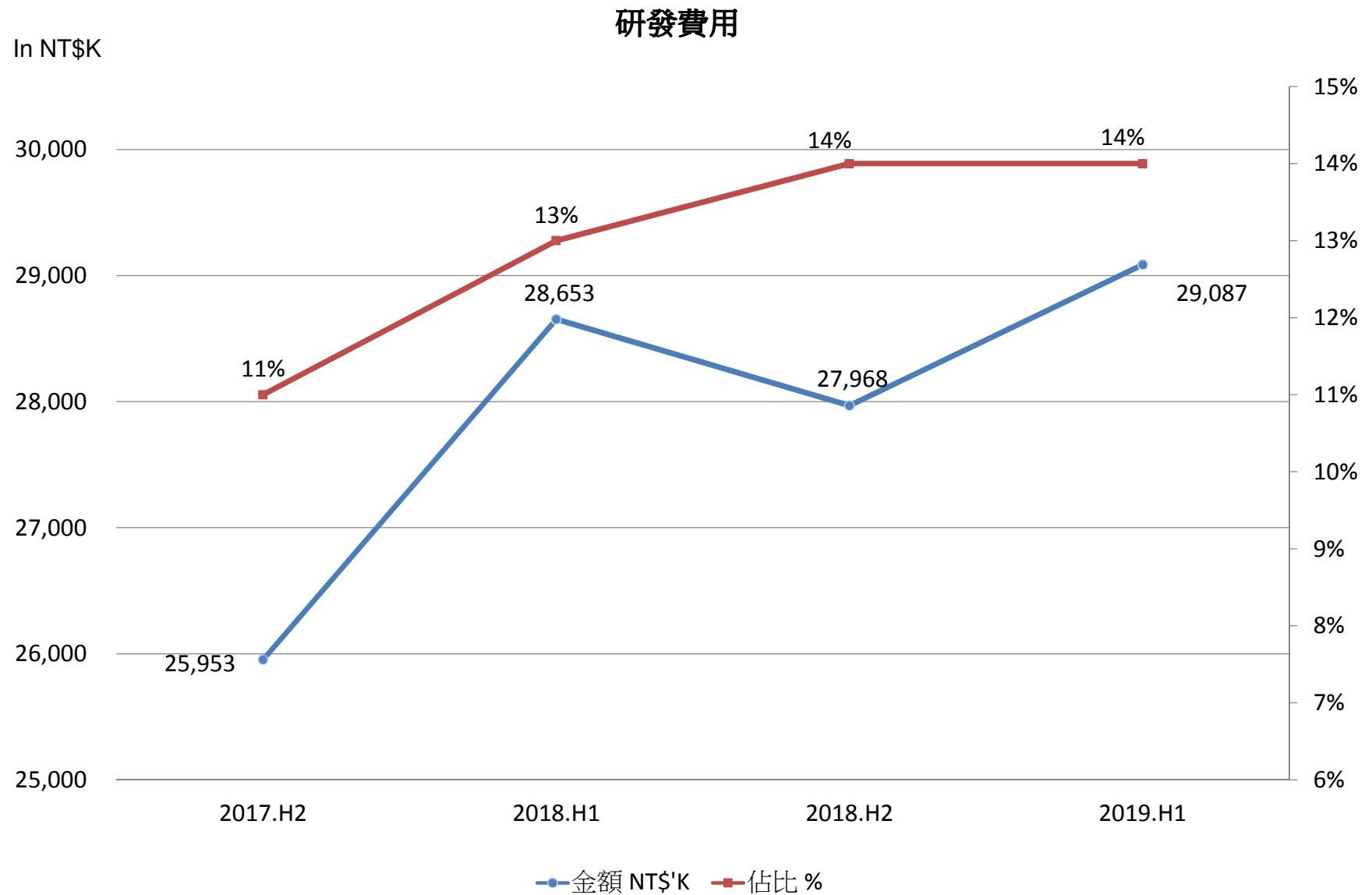
In NT\$K



2019 Jan-Jun



研發費用分析



ORDER NOW, SHIP NEXT DAY

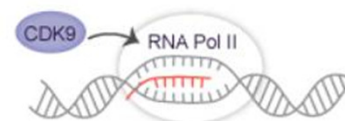


Latest Topics in Research

- JNK Activation Observed in Acute Lung Injury Models
- JNK Activation in APAP-induced Hepatic Necrosis
- Hepatic JNK Activation Links to Metabolic Syndrome in Liver

July E-newsletter

Kinase inhibitors targeting CDKs in the basal transcriptional machinery



Pathways

Interactive Signaling Pathway Diagrams

- Autophagy Pathway
 - Axon Guidance
 - RNA-interference
 - TGFβ / SMAD Signaling
 - TNF-TRAF Signaling
- [Find more](#)

Our Solutions

We provide total solutions to researchers in multidisciplinary areas

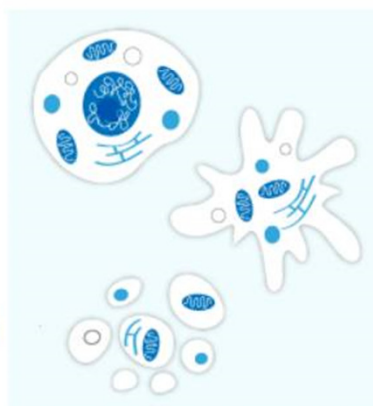


Nuclear Receptor Antibody

340+ Abs for your nuclear receptor signaling research



**New
Publications**



Apoptosis Monoclonal Antibody

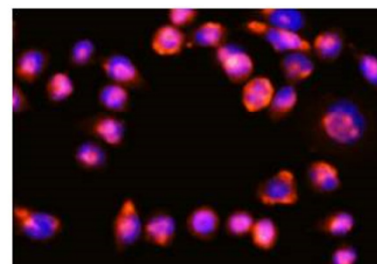
1500+ mAbs for studying regulation of apoptosis and the key pathways



**New
Applications**

Jul. New Products

Enjoy **10% off** on
300+ New Products
Get the most out of Abnova new bioreagent tools!



Rabbit Monoclonal Antibodies

New rabbit mAbs provide you outstanding results for different applications



Bioactive Proteins

Functional recombinant proteins, native proteins, kinases and enzymes



ELISA Kits

Highly sensitive ELISA kits allow you to detect and quantify specific targets

CytoQuest™ CR &

循環腫瘤細胞陽性富集與收集系統

CytoQuest™ CR
Circulating Rare Cell Positive Enrichment & Retrieval System



Advantages

Protein Characterizations

- Immunofluorescence

Gene Analysis

- Fluorescent *In Situ* Hybridization (FISH)
- Polymerase chain reaction (PCR)
 - Gene amplifications (GAs)
 - Somatic mutations (SMs)
 - Single nucleotide polymorphisms (SNPs)
- Comparative genomic hybridization (CGH)
 - Copy number variants (CNVs)
- Next generation sequencing (NGS)

Cell Assays

- Primary cell line construction

CytoView™ Integration

整合AI人工智慧影像分析系統

CytoView™
All-in-One Imaging System with Artificial Intelligence Solution



Advantages

Scanning Station

- Fully unattended operation of 8 slides per scan batch
- Fast scanning of multi-probe panels set to one slide
- Quick detection of rare cells according to fluorescent signal pattern

Satellite Review Station

- Review and analysis of test results away from the microscope
- Facilitating and simplifying the test review and analysis processes
- Automatically generated reports

Oral Cancer	Lung Cancer	Liver Cancer	Pancreatic Cancer	Kidney Cancer	Renal Cancer	Colorectal Cancer	Prostate Cancer	Choriocarcinoma	Fetal Trophoblasts
CTCs as Metastatic Biomarker in Oral Squamous Cell Carcinoma	Cell-Surface Vimentin and Pan Cytokeratin Positive CTCs in Pleural Effusion of Lung Adenocarcinoma Patient	Antibodies Targeting ASGPR and PanCK for Capture and Identification of Circulating Hepatocellular Carcinoma Cells	Cell-Surface Vimentin as Biomarker for Pancreatic Cancer Circulating Tumor Cells	Circulating Epithelial Cells in Dialysis Patient with Acquired Cystic Kidney Disease	B7-H3 CD105 Positive Cancer Stem Cells in Clear Cell Renal Cell Carcinoma	CDX2 Intestinal-Specific Expression in CTCs of Metastatic Colorectal Adenocarcinoma Patient	PSMA Antibody Capture of CTCs in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Patient	Antibodies Targeting HLA-G and PanCK for Capture and Identification of Circulating Choriocarcinoma Cells	Prenatal Detection of Fetal Trophoblasts in Maternal Circulation

LiquidCell™

Negative Enrichment Cell Isolation System

陰性富集細胞分離與回收系統

Subtypes of CRCs

- Circulating Tumor Cells (CTCs)
- Circulating Progenitor Cells (CPCs)
- Circulating Fetal Cells (CFCs)

Applications of CTCs

Protein characterizations

- Immunofluorescence (IF)
- Immunocytochemistry (ICC)

Gene analysis

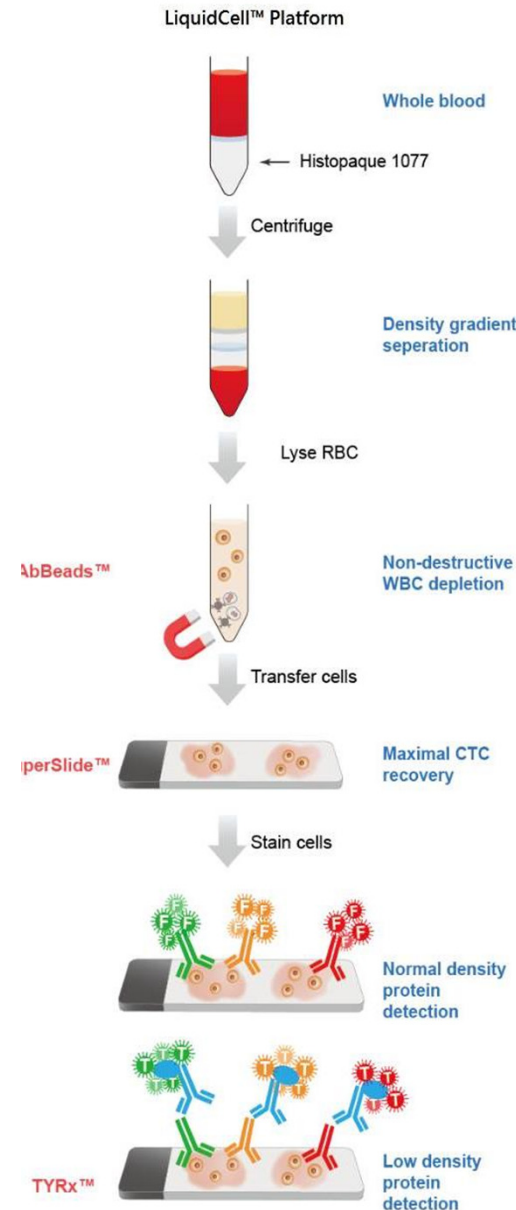
- Fluorescent In Situ Hybridization (FISH)
- Polymerase Chain Reaction (PCR)
- Comparative Genomic Hybridization (CGH)
- Next Generation Sequencing (NGS)

Cell assays

- Primary cell line construction
- Compound screening

Advantages of LiquidCell™ Platform

- Non-destructive and non-aggregating removal of WBCs
- Minimal concomitant cell loss during WBC depletion
- Maximal cell recovery for downstream identification
- Maximal signal detection of low-density biomarkers



LiquidCell™ 試劑及套組

Depletion Kits

Catalog ID	Product Name
DM0006	CytoQuest™ Epithelial Cell Kit

Specialty-Coated Glass Slide

Catalog ID	Product Name
DS0001	SuperSlide™

Media and Blocking Kits

Catalog ID	Product Name
DU0007	Cell Dissociation Media
DM0007	Pan Blocking Kit
DU0008	Leukocyte Aggregation Inhibitor

Cell Staining Dyes

Catalog ID	Product Name
U0333	Calcein AM
U0331	DAPI
U0334	Hoechst 33342
U0332	Propidium Iodide

Fluorescent Detecting Antibodies

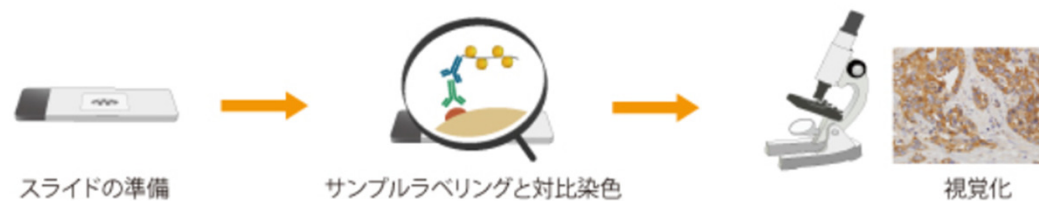
Catalog ID	Product Name
DH0051	ASGPR1 monoclonal antibody (FITC)
DH0054	CD276 monoclonal antibody (Alexa 647)
DH0055	CD276 monoclonal antibody (Alexa 647)
DH0052	CD276 monoclonal antibody (APC)
DH0053	CD276 monoclonal antibody (APC)
DH0075	CD44 monoclonal antibody (APC)
DH0072	CD45 monoclonal antibody (Alexa 647)
DH0044	CD45 monoclonal antibody (PE)
DH0060	CDX2 monoclonal antibody (FITC)
DH0073	CDX2 monoclonal antibody (FITC)
DH0071	Cell-Surface Vimentin (CSV) monoclonal antibody (Alexa 488)
DH0043	Cell-Surface Vimentin (CSV) monoclonal antibody (FITC)
DH0074	EpCAM monoclonal antibody (Alexa 488)
DH0045	EpCAM monoclonal antibody (FITC)
DH0063	FOLR1 monoclonal antibody (FITC)
DH0076	PLS3 monoclonal antibody (Alexa 647)



II. 日本-上元株式会社

検測服務-ACTN4 IHC & FISH Services

ACTN4 IHC

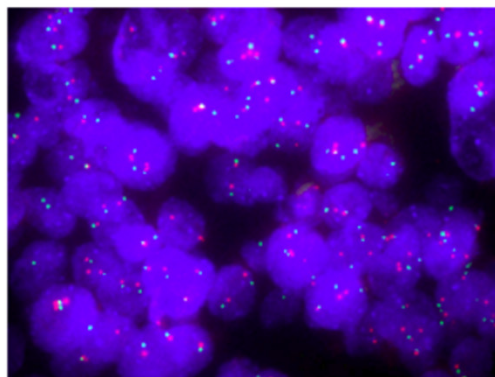


ACTN4 FISH



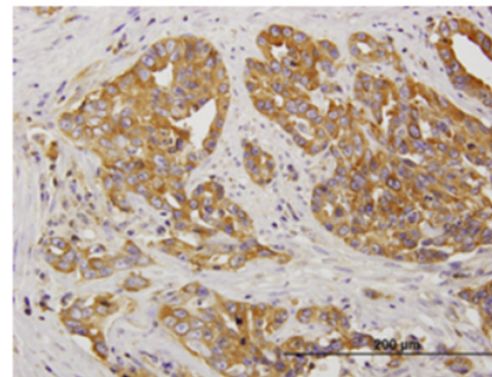
肺腺癌におけるACTN4 DNAとタンパク質の検出

FISH



ACTN4 DNA プローブによって染色された人の肺腺癌

IHC



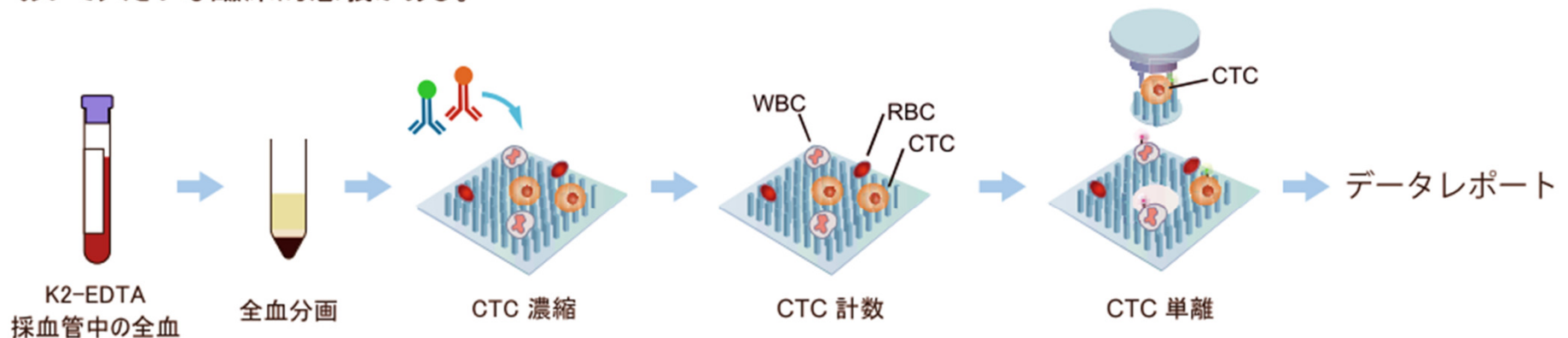
ACTN4 モノクローナル抗体で染色された人の肺腺癌

循環腫瘍細胞検測服務

Circulating Tumor Cell Service

循環腫瘍細胞(CTC) 解析受託サービス

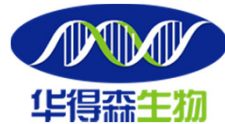
上元株式会社(Abnova Diagnostics Japan)は循環腫瘍細胞(CTC)サービスを興味がある医師、診療所、病院に提供する。弊社は築地の国立がん研究センター研究棟3階にある。私達は統合されたプラットフォームで全血からCTCを効率的且つ再現可能な濃縮、計数及び単離を行う。このような液体生検は、がんの形質転換及び転移を同定、追跡するための精密ツールである。個人化医療の新時代に向けて、がんの診断、予後、治療またはモニタリングにおいて大きな臨床的意義がある。



検体条件

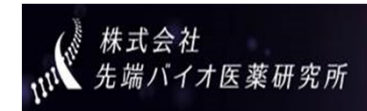
- ヒト全血: 最低7.5 mLのヒト全血をK2-EDTA採血管(紫キャップ)に室温で採取すること。
- 運送: 採血後、また配送時の温度は常温を維持すること。

亞諾法集團 檢驗服務 客戶群



生技/製藥公司

抗體免疫療法
細胞免疫療法



順天堂大学医学部附属
順天堂医院
Juntendo University Hospital

金沢大学附属病院
Kanazawa University Hospital

學術研究機構&醫院

癌症門診 / 檢驗機構

癌症檢測
監控
轉移
治療決策
抗藥性

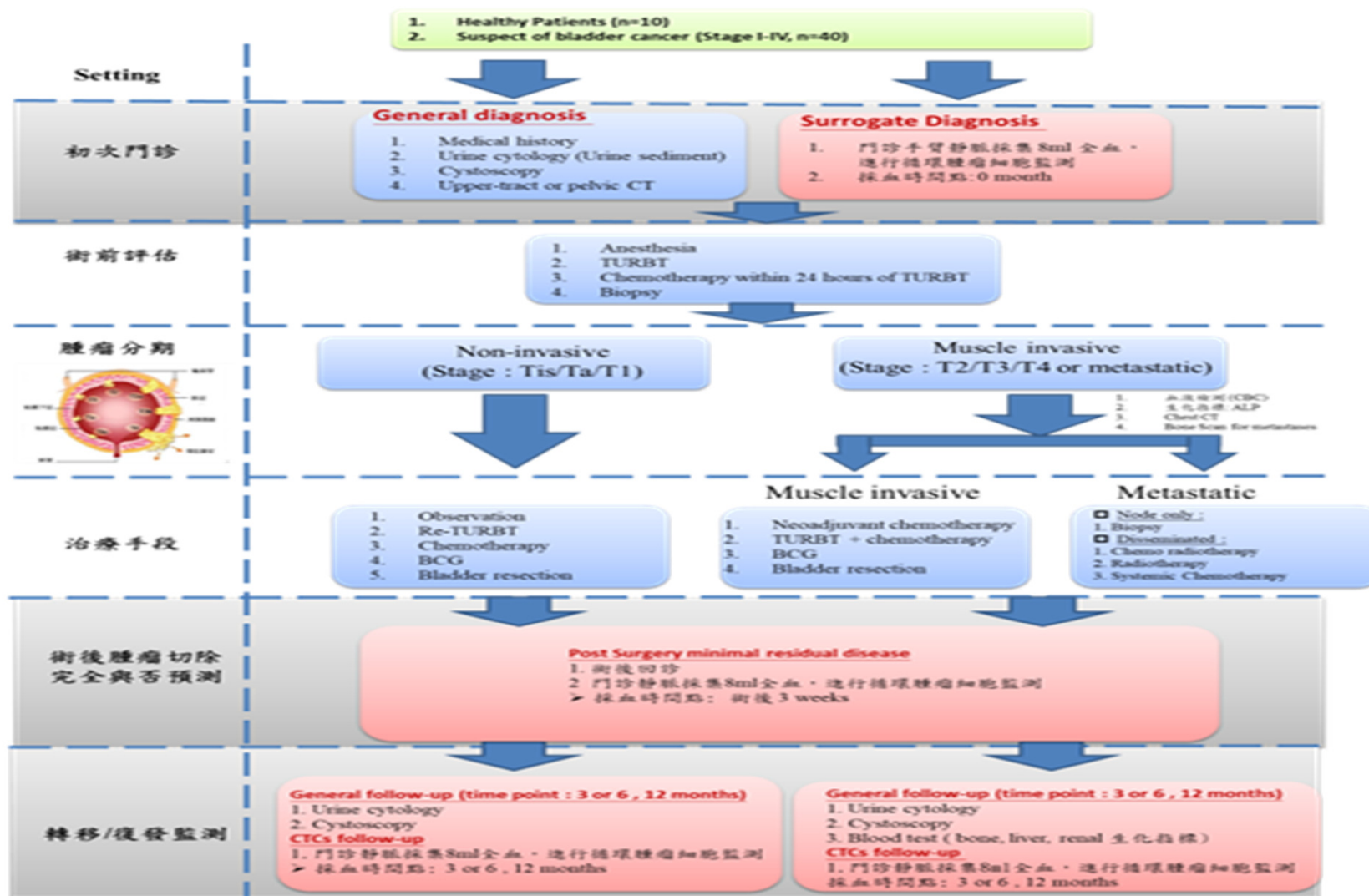
細胞療法
光動力療法



T.G.C Advanced cancer treatment
Presented by Tokyo Gan Clinic
東京がんクリニック

膀胱癌 人體臨床試驗 IRB

循環腫瘤細胞-癌症早期檢測





III. 台灣-懷慷醫事檢驗所

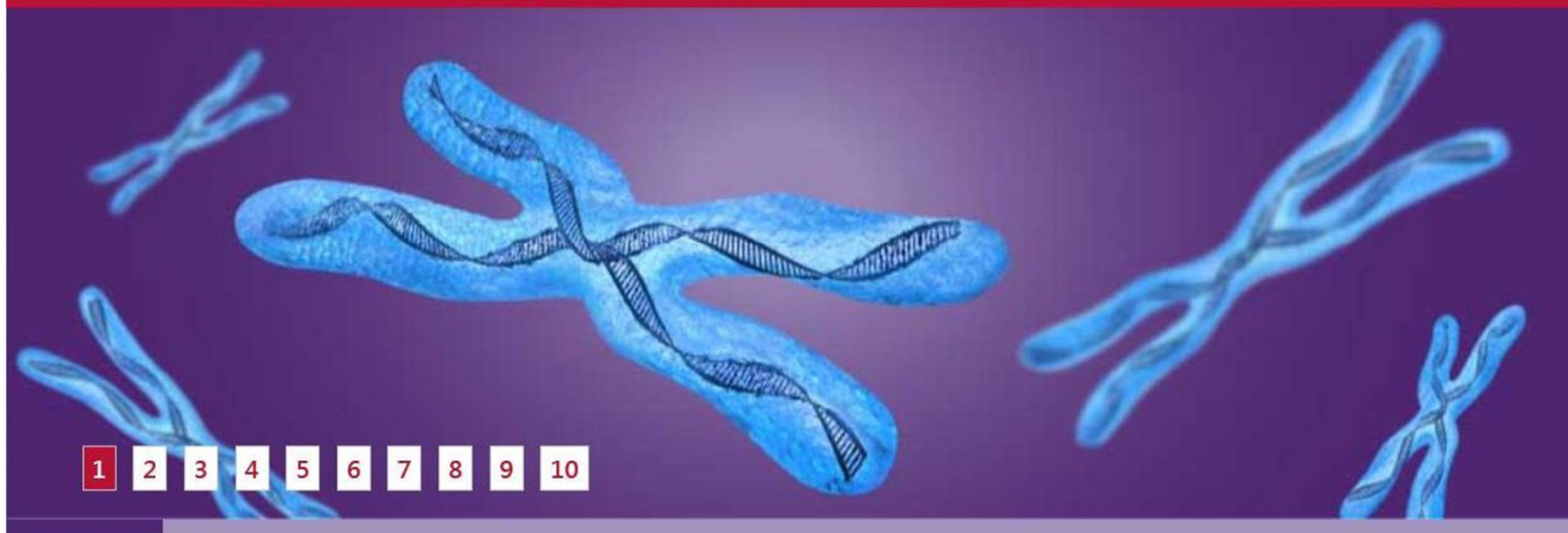
關於我們

檢測項目

醫生專區

受檢專區

最新訊息



循環腫瘤DNA 檢測服務

透過檢測循環腫瘤DNA的富集與分析，提供個人化遺傳性癌症管理服務

循環絨毛外滋養細胞 檢測服務

用於產前診斷管理的非侵入性循環絨毛外滋養細胞 (EVT) 富集、計數和分離

循環內皮幹細胞檢 測服務

用於個人化健康與抗老化管理的非侵入性循環內皮幹細胞 (EPC) 富集和計數

ACTN4生物標記組 織檢測服務

採用免疫組織染色法 (IHC) 及螢光原位雜交法 (FISH)，以石蠟包埋的檢體進行專業染色

FFPE腫瘤組織DNA 檢測服務

用於個人化遺傳性癌症管理的FFPE腫瘤組織DNA次世代定序分析

循環胎兒游離DNA 檢測服務

用於分析胎兒非整倍體症與性別確認的循環胎兒游離DNA非侵入式產前檢測

循環胎兒有核紅血 球細胞檢測服務

用於產前診斷管理的非侵入性循環胎兒有核紅血球細胞 (fNRBC) 富集、計數和分離

循環腫瘤細胞檢測 服務

用於個人化癌症管理的非侵入性循環腫瘤細胞 (CTC) 富集、計數和分離

mutaFISH™ 組織檢 測服務

單細胞和單分子尺度上的DNA、RNA突變偵測，分辨單一核苷酸變異

生殖細胞系遺傳檢 測服務

用於個人化遺傳性癌症管理的遺傳易感基因和變異次世代定序分析

循環腫瘤細胞檢測服務

我想知道

- ☒ 癌症治療有沒有達到效果?
- ☒ 癌症有沒有復發?
- ☒ 癌細胞有沒有轉移?



CTCatch™ 循環腫瘤細胞檢測

能早期監測**循環腫瘤細胞(CTC)**數量變化，
是療效、復發和轉移評估的關鍵指標之一。
可以回答您最關心的問題。

循環腫瘤細胞(CTC)

會從腫瘤脫離進入血液中，
像是癌症擴散的種子，
需要盡早發現這些威脅！



醫學研究證實，血液中的
循環腫瘤細胞(CTC)數
量和綜合存活率以及無
惡化存活率高度相關。

- 1 非侵略性，只需7.5cc 血液檢體
- 2 靈敏度高，早期監測癌症擴散
- 3 高專一性，分析癌症蛋白和基因標記

CTCatch™ 循環腫瘤細胞檢測流程

- 1 醫師或護理人員說明檢測內容
- 2 採集7.5mL之全血
- 3 檢體送至醫檢所進行分析
- 4 七個工作天完成報告
- 5 由臨床醫師進行解說與諮詢

點此了解更多CTCatch™
循環腫瘤細胞檢測

Genomics
Wellconn
懷傳醫事檢驗所

請聯絡我們 (02)8797-2329

Email: inquiry@wellconn.com



CTCatch™ 循環腫瘤細胞檢測服務委託單總表

Step 1. 選擇 Cancer Type (擇一勾選)	Step 2. 選擇 CTCatch 檢測服務 (擇一勾選)			
	方案 1. 循環腫瘤細胞 (CTC) 計數	方案 2. 循環腫瘤細胞 (CTC) 計數+蛋白質標記物檢測	方案 3. 循環腫瘤細胞 (CTC) 計數+基因檢測	
			方案 3.1 mutaFISH™ 突變基因 螢光原位雜交探針	方案 3.2 基因定序
☐ Brain Cancer	☐ CTC	☐ EGFRvIII	☐ IDH1, IDH2	☐ TERT ☐ IDH1 ☐ IDH2
☐ Head and Neck Cancer	☐ CTC	☐ PD-L1		
☐ Esophageal Cancer	☐ CTC	☐ HER2 ☐ PD-L1	☐ HER2	
☐ Non-Small Cell Lung Cancer	☐ CTC	☐ TTF1+CK7 ☐ PD-L1	☐ EGFR Ex19del, EGFR L858R ☐ EGFR T790M	☐ EGFR Ex19del, EGFR L858R ☐ EGFR T790M
☐ Breast Cancer	☐ CTC	☐ ER ☐ HER2	☐ HER2	
☐ Neuroblastoma	☐ CTC	☐ GD2	☐ MYCN	
☐ Liver Cancer	☐ CTC	☐ ASGPR		
☐ Pancreatic Cancer	☐ CTC			
☐ Gastric Cancer	☐ CTC	☐ HER2 ☐ PD-L1	☐ HER2	
☐ Bladder Cancer	☐ CTC	☐ PSCA ☐ PD-L1		
☐ Renal Cell Cancer	☐ CTC	☐ CD276 (B7-H3) ☐ PD-L1		
☐ Colorectal Cancer	☐ CTC	☐ CDX2+CK20 ☐ PD-L1	☐ KRASwt	☐ KRAS ☐ NRAS
☐ Ovarian Cancer	☐ CTC	☐ Napsin A	☐ ERCC1	
☐ Prostate Cancer	☐ CTC	☐ PSMA	☐ Ar-V7	
☐ Sarcoma	☐ CTC			
Step 3. 選擇檢測目的 (擇一勾選)	☐ 輔助診斷 ☐ 病情追蹤 ☐ 用藥指引			

精準醫療-次世代基因定序



FFPE Tumor Tissue DNA



Circulating Tumor DNA



Germline Genetic DNA



Circulating Tumor Cell

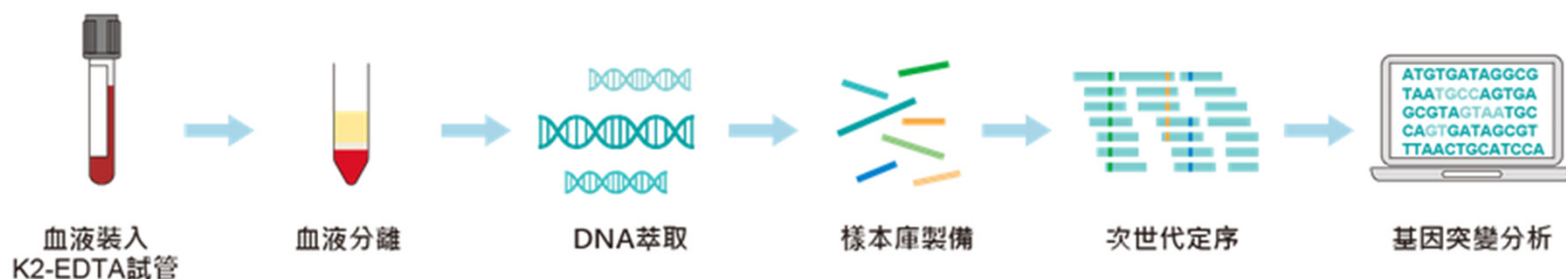


遺傳性基因檢測服務

生殖細胞系遺傳檢測服務

透過檢測遺傳易感基因及變異次世代定序分析，提供個人化遺傳性癌症管理服務

懷慷醫事檢驗所為感興趣的個人以及有需要的醫生、診所和醫院，推出了生殖細胞系遺傳檢測服務。可由父母遺傳給下一代的遺傳基因，無論在癌症風險或是增加罹癌機率的評估上均扮演重要的角色。藉由加強對這些可遺傳基因的深入了解，可幫助減少癌症發展的可能性，也可用於癌症療法的選擇上，提供更有效且有實證的方案。有別以往的次世代定序 (Next Generation Sequencing, NGS) 技術平台，此技術可高效率、高通量地鑑定與分析屬於人類基因組中的遺傳易感基因 (Heritable Predisposing Genes) 與其變異。懷慷醫事檢驗所使用多項NGS平台去獲取人體中基本但複雜的遺傳變化，為個人化遺傳性癌症的管理提供關鍵性的重要資訊。



樣本需求

- 人類全血：於室溫下至少需有4ml體積收集在K2-EDTA管（紫蓋）中
- 運輸：樣本收集後和運輸過程中需於室溫環境下。
- DNA 製備：在收集的有一天從全血樣品的血沉棕黃層部分中提取基因組DNA，並在4°C下儲存。

懷慷 檢驗服務 客戶群

生技/製藥公司

抗體免疫療法
細胞免疫療法

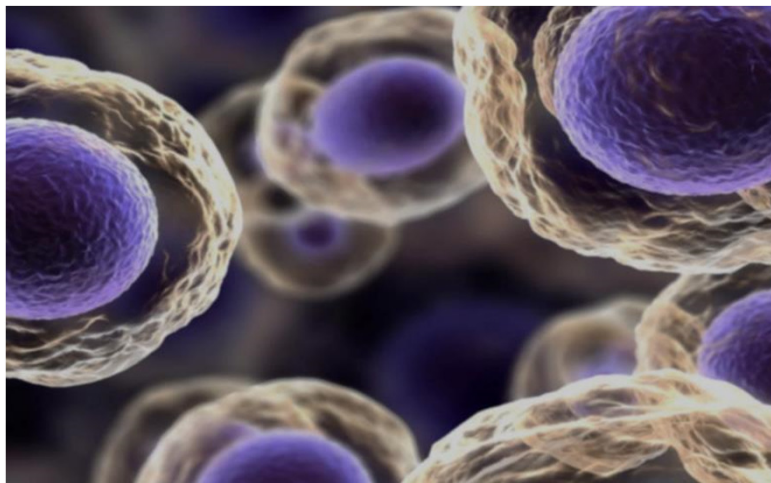
學術研究機構&醫院

癌症門診 / 檢驗機構

癌症檢測
監控
轉移
治療決策
抗藥性

細胞療法
光動力療法





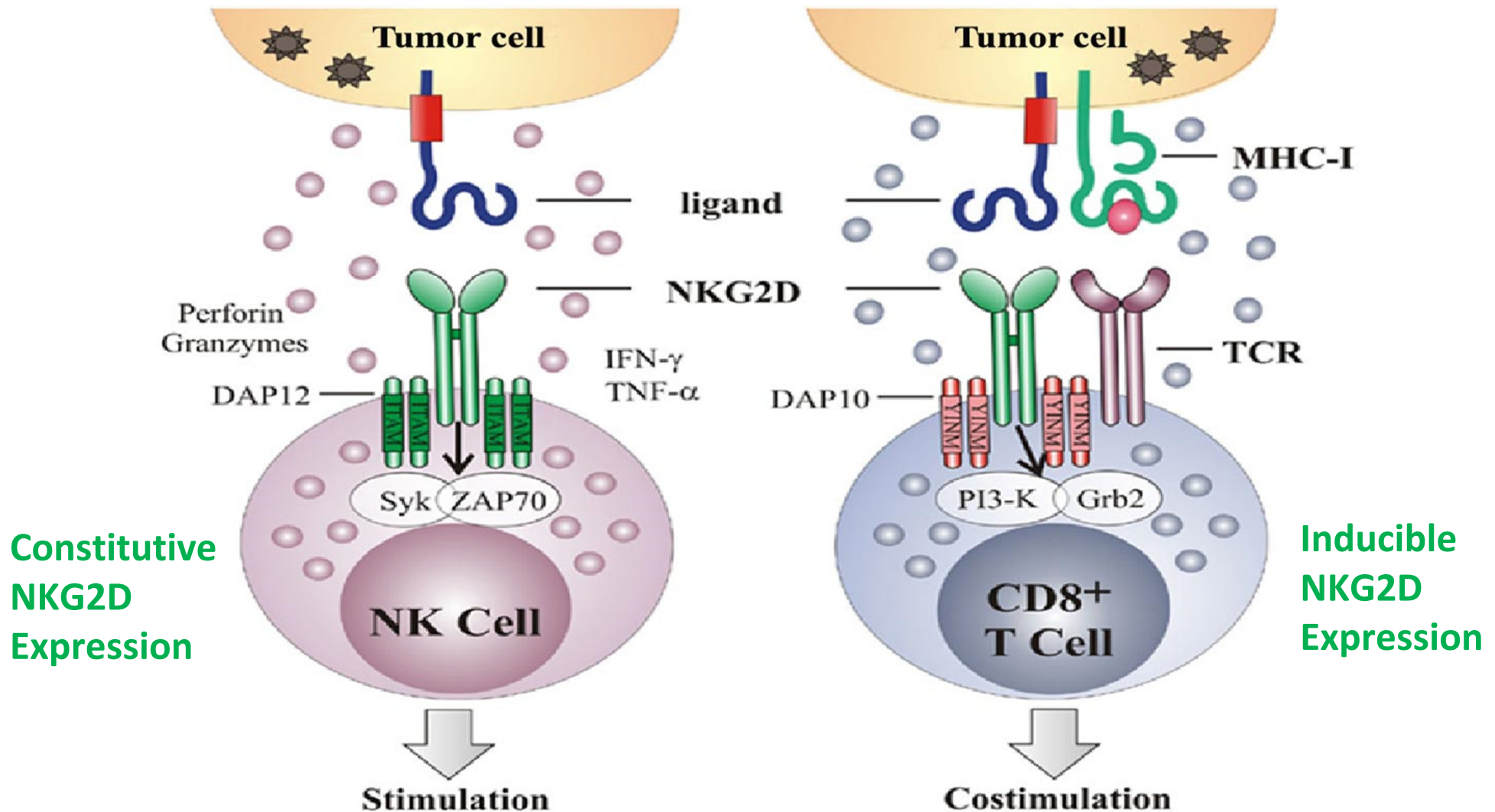
IV. 亞諾法 細胞治療

誘導性T浸潤型淋巴細胞治療 「誘導性細胞治療技術」

Inducible T Infiltrating Lymphocyte (iTIL) Technology
“Induction Cell Therapy”

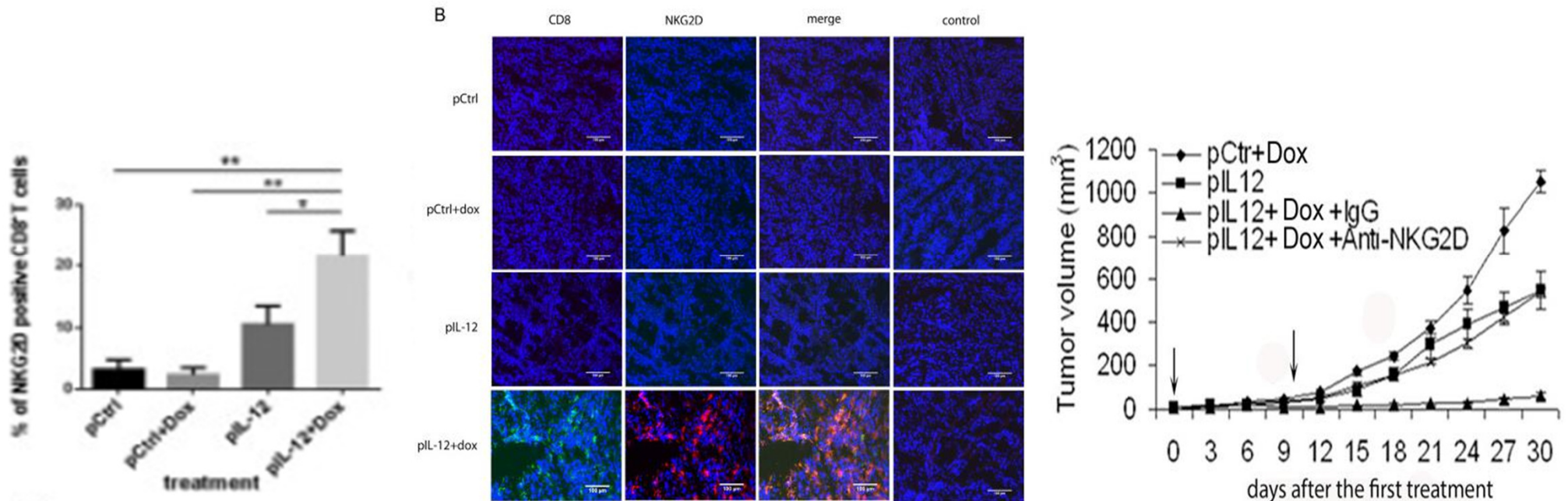
方案一 – 泛腫瘤表面抗原

結合低劑量化療與 IL-12, 增強CD8+ T細胞中 NKG2D的表現量與泛腫瘤細胞中NKG2D配體的 表現量



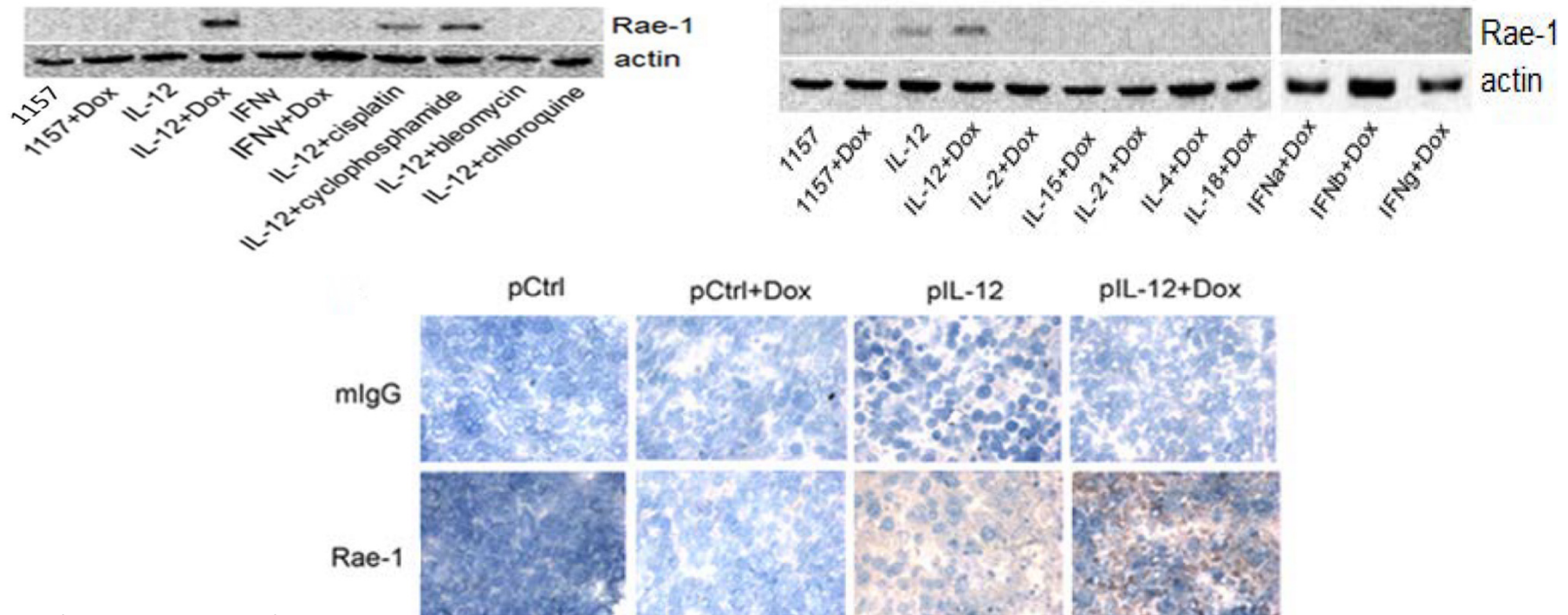
CD8+ T 細胞 NKG2D 誘導、定位 與實體腫瘤抑制

- NKG2D is specifically induced on CD8+ T cells by Doxorubicin + IL-12 but Not Other Types of Immune Cells
- NKG2D Induction of NKG2D Expression by Doxorubicin + IL-12 Enhanced Immune Cell Localization in Solid Tumor
- CD8+ T cell Localization in Solid Tumors is dependent on NKG2D
- Inhibition of Solid Tumor Growth and Metastasis by Doxorubicin + IL-12 is dependent on NKG2D



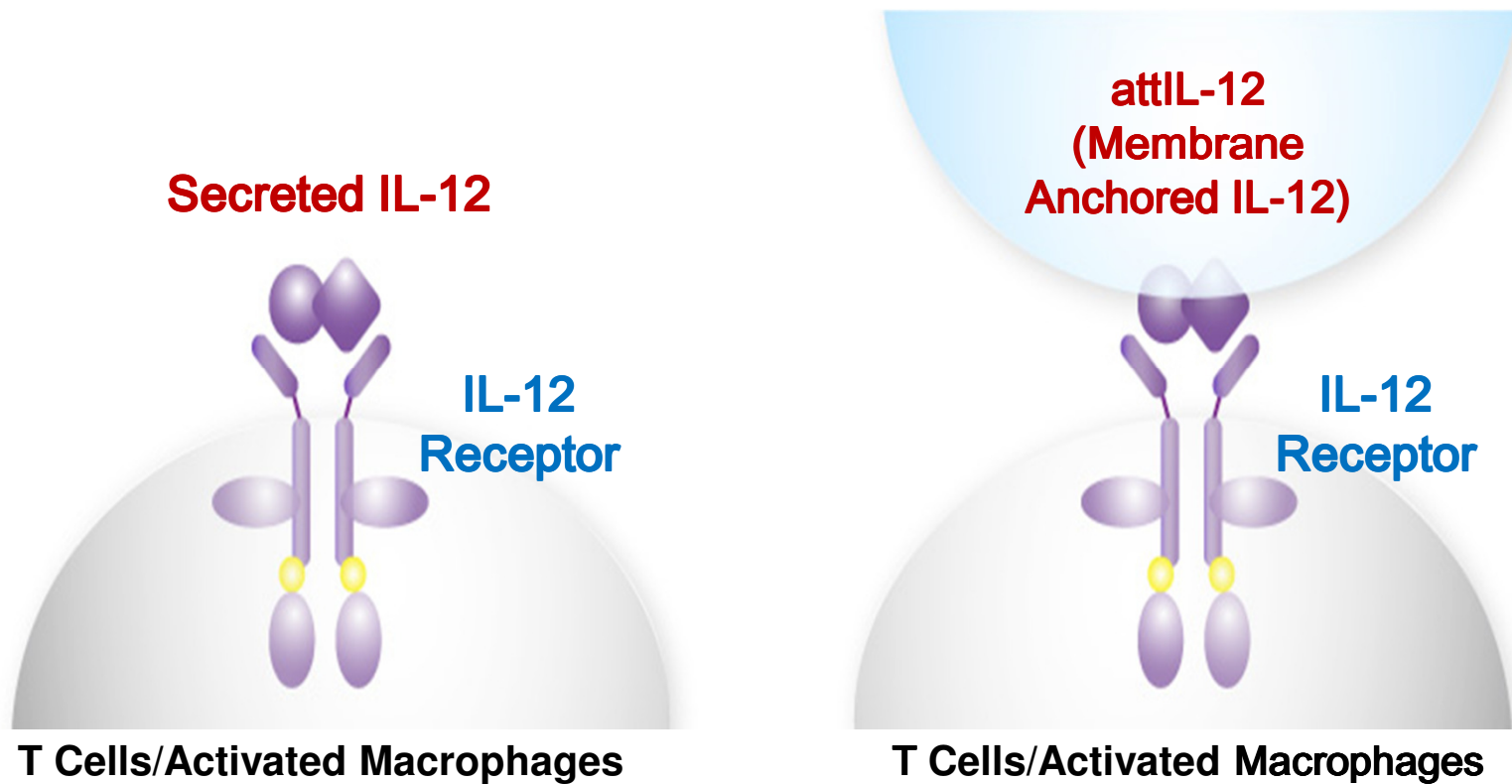
實體腫瘤 NKG2D 配體的誘導與表現

- As Tumor Malignancy Increases, the NKG2D Ligands in Tumors Decreases
- Chemotherapeutic Agents Can Induce NKG2D Ligand on Tumor Cells *in Vitro*, Not *In Vivo*
- Combination of a Few Specific Chemotherapeutic Agents and IL-12 Can Increase NKG2D Ligand in Solid Tumors, ie Doxorubicin, Cyclophosphamide, Cisplatin
- Doxorubicin + IL-12 Induces Tumor-Specific and Long Lasting NKG2D Ligand Expression
- No NKG2D Ligand Induction in Normal Tissues after Doxorubicin + IL-12 Treatment



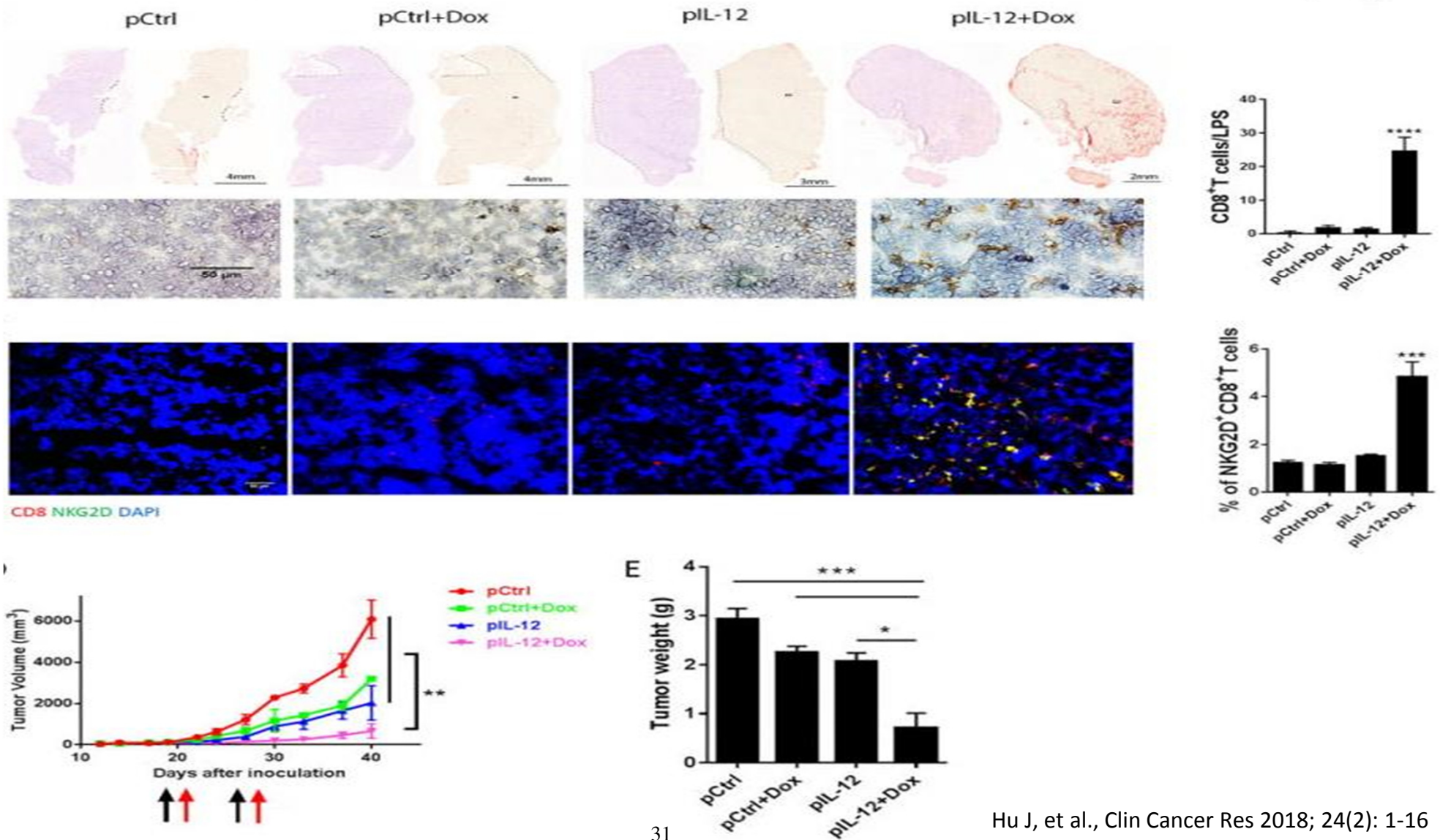
方案二 – 腫瘤細胞滲透，腫瘤微環境與腫瘤異質性

結合速溶艾黴素注射劑(Doxorubicin) 與attIL-12基因修飾T細胞
誘導T細胞深入滲透至實體腫瘤中，克服腫瘤免疫抑制微環境



CD8+ T細胞深入滲透腫瘤中，進行毒殺腫瘤細胞

- Doxorubicin or IL-12 Alone Attracts CD8+ T cells to Tumor Margins. Only Doxorubicin plus IL-12 Recruit CD8+ T cells to Centers of the Tumors (10mm in diameter)
- Doxorubicin + IL-12 promotes IFN-gamma which boosted CDCL9 and CXCL10 Expression



最新臨床前研究資料中顯示， IL12為抗癌藥物關鍵基因

- **Recombinant IL-12 Protein**

- Systematic especially hematologic toxicity
- Toxic effects related to secondary production of IFN-gamma and TNF-alpha

- **IL-12 Gene Therapy**

- Intratumoral IL-12 plasmid injection has low gene transfer efficiency
- Intralesional IL-12 plasmid + electroporation was more effective but not applicable for systemic tumors
- Intramuscular IL-12 plasmid + electroporation failed to localize IL-12 product

- **Tissue TIL + Inducible IL-12 (Dr. Steve Rosenberg, NCI 2010)**

- Short responses without IL-12 producing TIL persistence in melanoma
- High serum IL-12 levels and IFN-g associated clinically toxicities

- **Peripheral Blood TCR + Inducible IL-12 (Dr. Steve Rosenberg, NCI 2011)**

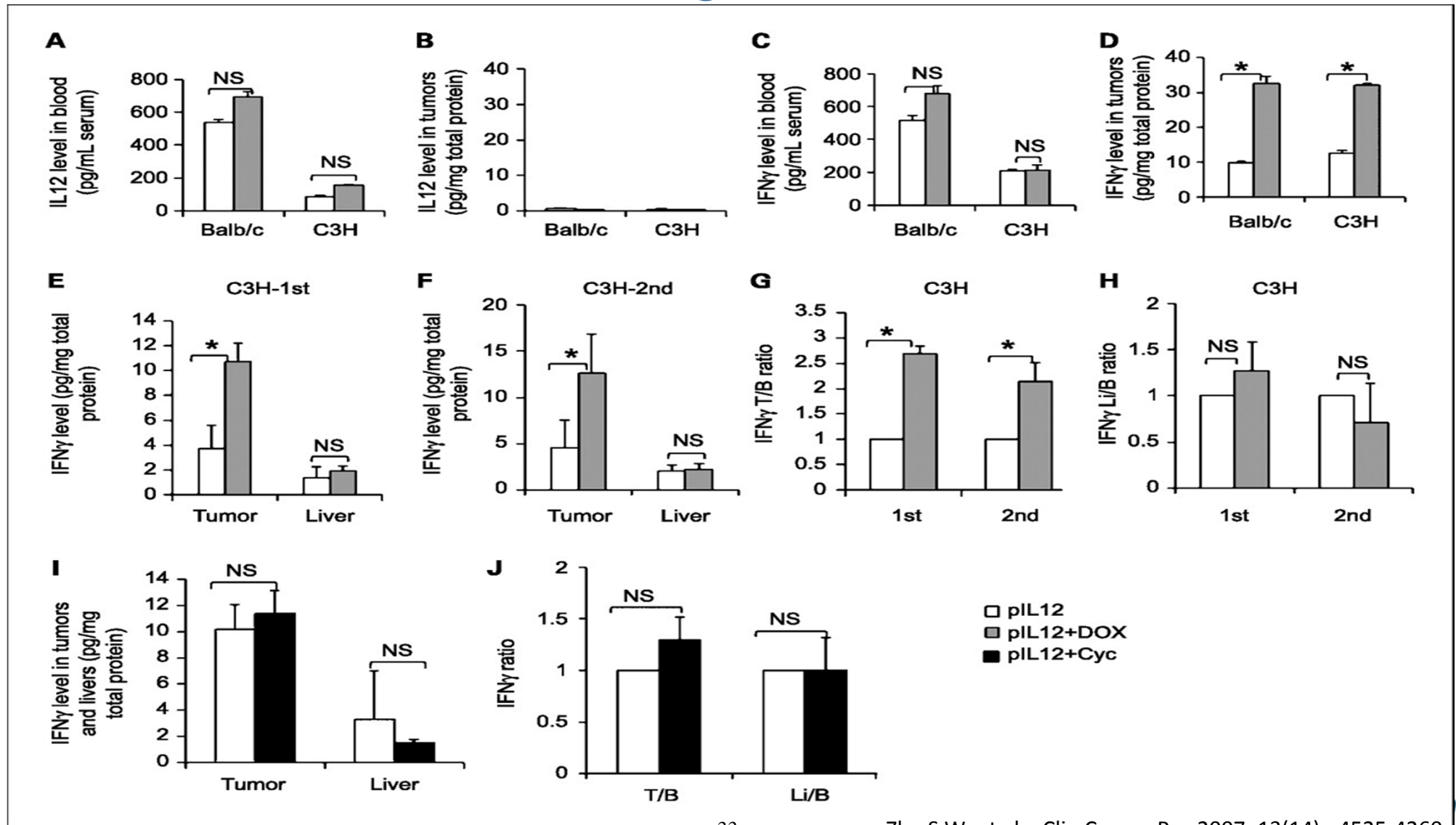
- T-cell receptor specific for NY-ESO-1 tumor antigen in sarcoma and melanoma
- Study suspended several weeks after start of the trial which was then terminated.

- **4th Generation CAR T cell with Inducible IL-12 (Dr. Brentgens, MSKCC)**

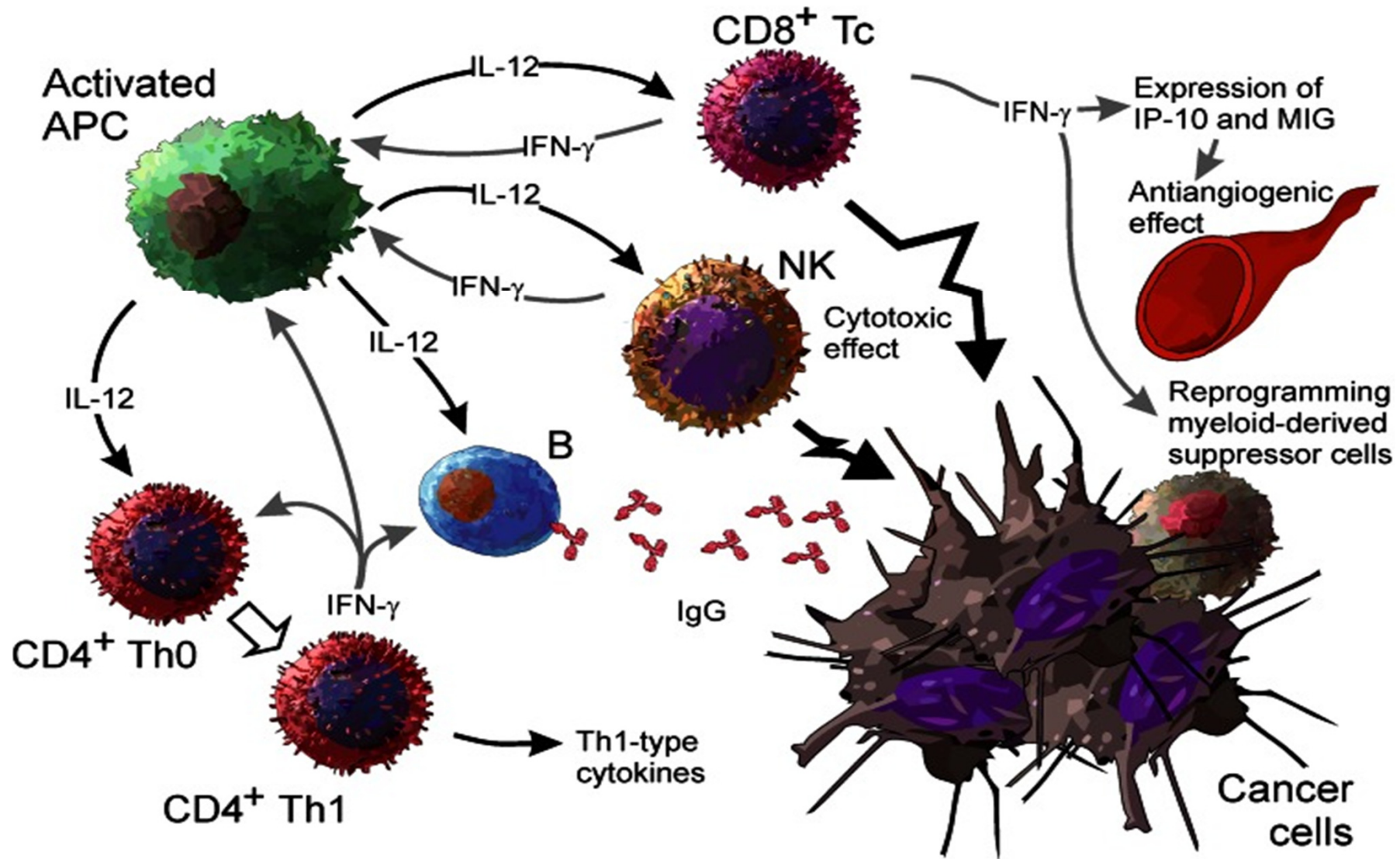
- MUC-16 CAR T cell with secreting IL-12 against recurrent ovarian cancer

方案三 – 局限細胞因子引發的細胞毒性區域

速溶艾黴素注射劑(Doxorubicin) 直接促使IL-12局限於腫瘤中誘導IFN- γ 分泌免疫細胞，減緩全身性IFN- γ 反應效應 與細胞激素釋放綜合症

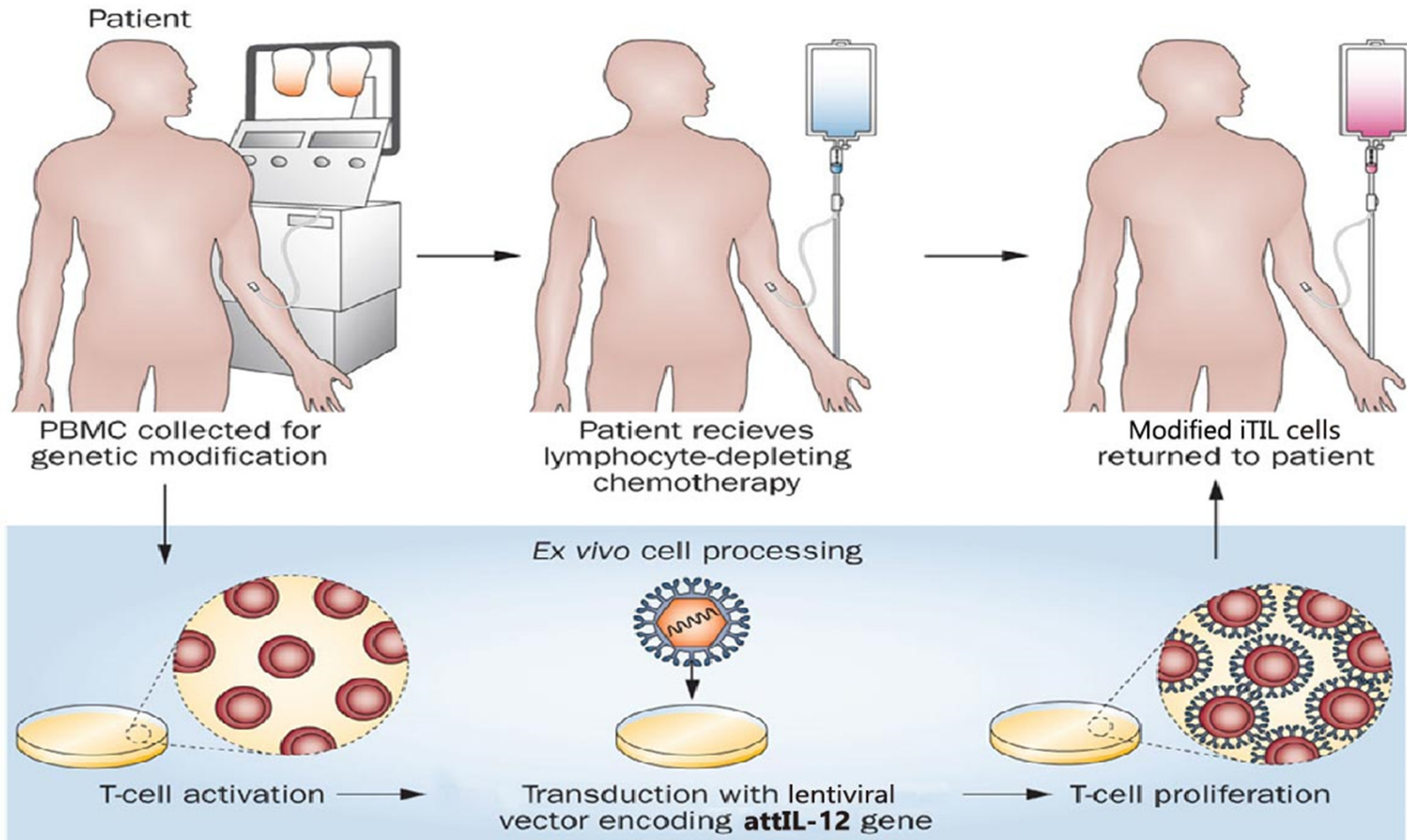


速溶艾黴素注射劑(Doxorubicin) 局限強烈IL-12腫瘤內細胞免疫反應，避免引起身體系統性影響



方案四

attIL-12 基因修飾誘導型腫瘤浸潤淋巴細胞可抽取血液製備，無須透過組織採集



Thank You