

業 務

概覽

我們是一間以創新驅動的臨床階段眼科生物科技公司，致力於開發新型及差異化療法。我們致力於內部發現、開發及商業化同類首創及同類最佳眼科療法，以滿足全球未滿足的醫療需要。我們的使命是通過醫學幫助人們締造美好生活。

全球眼疾患者人數眾多且不斷增長，此乃由多項因素而造成，包括老齡化社會中與年齡相關的眼科疾病日益增多，以及智能手機及其他數碼裝置的普及。根據弗若斯特沙利文報告，全球眼科藥物市場規模自2018年的324億美元增加至2022年的387億美元，複合年增長率為4.5%。預計於2027年及2032年將分別達570億美元及858億美元，於2022年至2027年期間的複合年增長率為8.1%及於2027年至2032年期間為8.5%。若干眼科疾病，如翼狀胛肉及血管化臉裂斑，缺乏針對性而可獲得的藥物治療選項，是全球範圍內一個巨大的未得到充分服務的市場。

為了抓住此市場的巨大潛力，我們建立了強大的研發能力及藥物開發模式，其中採納多種研發途徑，從而能夠以更可預測及可持續的方式發現及開發新型有效的眼科藥物。我們強大的研發能力亦使我們能夠覆蓋藥物轉化科學的整個生命週期—從早期發現到大規模多地區臨床試驗及全球產品註冊過程。目前，我們正在開發CBT-001及CBT-004，此兩種藥物可能分別是治療翼狀胛肉及血管化臉裂斑的全球首創藥物。根據弗若斯特沙利文報告，我們是全球為數不多與美國藥管局及國家藥監局合作，為翼狀胛肉及血管化臉裂斑的治療、監管審查及臨床試驗制定全球新標準的眼科公司之一。根據弗若斯特沙利文報告，CBT-001及CBT-004有望成為解決全球翼狀胛肉及血管化臉裂斑的患者問題的藥物，預計到2032年，全球翼狀胛肉及血管化臉裂斑患者人數將分別達至10.771億人及12.838億人。

多激酶抑制劑（「MKI」）及抗體藥物協同作用（「ADS」）此兩項專有技術平台進一步加強了我們的創新藥物開發模式及強大的研發能力。我們的MKI平台能夠有效識別、驗證及開發針對眼睛前部疾病的新型多激酶抑制劑候選藥物。事實證明，與現有的抗血管內皮生長因子抗體療法相比，此等療法能發揮更強的抑制作用，並通過局部應用達到最佳有效性及患者依從性。我們的ADS平台能夠通過專有聯接頭將抗體與小分子藥物結合起來，開發出針對眼睛後部疾病的藥物實體。此等共軛物克服了單一模式治療的局限性，同時針對多種致病途徑，對治療有效性產生協同效應。根據弗若斯特沙利文報告，我們的MKI及ADS平台分別是開發針對眼睛前部及後部疾病候選藥物的創新平台。我們憑藉對眼科疾病發病及不同治療方案作用機理的深入了解，以及在藥物發現及開發經驗中積累的科學知識，建立此等技術平台。

業務

我們已經建立一個由候選藥物組成的廣泛而創新的管線，包括眼睛前部和後部的主要疾病，其中有四款處於臨床階段的候選藥物及三款處於臨床前階段的候選藥物。我們的管線中的所有候選藥物均為自主研發，我們相信此等候選藥物有潛力成為全球眼科藥物市場的同類首創或同類最佳療法，包括CBT-001及CBT-004，它們分別是翼狀胛肉及血管化驗裂斑的潛在首創藥物。下圖概述截至最後實際可行日期我們的候選藥物管線：

候選藥物	機制	適應症	商業權利	臨床試驗地區 ⁽¹⁾	臨床前	第1期	第2期	第3期	目標監管批准地區 ⁽²⁾
CBT-001 ^(a)	多激酶抑制劑(血管內皮生長因子受體、血小板衍生生長因子受體、成纖維細胞生長因子受體)	預防翼狀胛肉再生，減少結膜充血	全球 ^(b)	第2期：美國 第3期多地區臨床試驗：一併進行：美國、中國 一併進行：紐西蘭、澳洲、印度	根據 505(b)(2) 途徑在美國開展第1期臨床試驗。 ^(c) 於獲得國家藥監局批准研究新藥申請後直接在中國開展第3期多地區臨床試驗				美國、中國
臨床前階段候選藥物	CBT-009 ^{(a)(5)}	毒蕈鹼受體拮抗劑	全球	第1/2期：澳洲 第3期(計劃)：美國	基於美國藥師局批准選擇505(b)(2)途徑直接在美國開展第3期臨床試驗，在澳洲合併及完成第1/2期臨床試驗 ^(d)				美國、中國
	CBT-006 ⁽⁶⁾	膽固醇溶解劑	全球	第2期：美國	根據505(b)(2)途徑在美國開展第1期臨床試驗 ^(e)				美國、中國
	CBT-004 ⁽⁷⁾	多激酶抑制劑(血管內皮生長因子受體、血小板衍生生長因子受體)	全球	第2期(計劃)：美國	計劃根據505(b)(2)途徑在美國直接開展第2期臨床試驗 ^(e)				美國、中國
	CBT-007 ⁽⁸⁾	多激酶抑制劑(血小板衍生生長因子受體、血管內皮生長因子受體、成纖維細胞生長因子受體、FGFRs、乙型肝炎生長因子)	全球						
臨床前階段候選藥物	CBT-145 ⁽⁹⁾	未披露	全球						
	CBT-011 ⁽¹⁰⁾	抗體藥物協同作用(「抗體藥物協同作用」)	全球						

* 指我們的核心產品

附註：

(1) 臨床試驗地區指進行臨床試驗的地點及可能與申請監管批准的地點不同。我們擬主要於美國及中國開展候選藥物商業化工作。

業 務

- (2) 候選藥物於美國獲准商業化之前的臨床試驗一般分三期依次進行，即第1期、第2期及第3期。然而，並非所有候選藥物均須完成所有三期。《聯邦食品、藥品和化妝品法案》（「**聯邦食品、藥品和化妝品法案**」）第505(b)(2)條規定，美國藥管局可依據並非由申請人開發的數據批准新藥申請（「**新藥申請**」），即使該數據為針對已就不同適應症獲批准的藥物。根據505(b)(2)途徑，我們能夠利用目前在其他治療領域應用的具有良好安全性及療效的經過驗證的分子或化合物，並將其開發成具有新適應症、劑型、給藥途徑及配方的新型眼科藥物。所有臨床階段候選藥物均已獲美國藥管局批准採用505(b)(2)途徑，因而可或將跳過第1期臨床試驗，直接於美國進行第2期臨床試驗（對於CBT-009，我們將能夠利用澳洲第1/2期臨床試驗的臨床試驗結果，根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗）。
- (3) 對於CBT-001，我們於2016年12月在美國提交研究新藥申請，在研究新藥申請的30天審查期內，美國藥管局未對開展第2期臨床試驗提出任何異議。第2期臨床試驗於2018年4月完成。美國藥監局同意CBT-001可於2019年5月與美國藥監局的第2期臨床試驗後會議上進行第3期多地區臨床試驗。此外，於2020年3月，國家藥監局在審查美國第2期臨床試驗數據並與我們進行研究前新藥申請會議後，批准我們於2023年3月在中國開展第3期多地區臨床試驗的研究新藥申請。我們已分別於2022年6月及2023年9月在美國及中國開展第3期多地區臨床試驗。我們預計將於2025年底前完成美國及中國的第3期多地區臨床試驗。我們亦預期在紐西蘭、澳洲及印度開展更多臨床試驗，作為全球第3期多地區臨床試驗的一部分。我們計劃在全球第3期多地區臨床試驗完成後，於2026年分別向美國藥管局及國家藥監局提交新藥申請。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-001－臨床開發計劃」一節。
- (4) 我們與遠大醫藥達成一項商業化許可安排，根據該安排，我們向遠大醫藥授予一項獨家、可轉授權、含專利權費的許可，允許其在大中華區生產及商業化CBT-001。儘管如前文所述，我們保留申請研究新藥的權利及預期將成為CBT-001的市場授權持有人。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-001－商業化計劃－2.通過與遠大醫藥的許可安排在中國開展商業化計劃」。
- (5) 對於CBT-009，第1/2期臨床試驗已於2023年1月完成。於2023年9月21日，我們收到美國藥管局對我們的研究前新藥申請的初步意見，批准我們利用在澳洲的第1/2期的臨床結果，根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗。我們亦打算根據CBT-009的臨床開發進展情況與國家藥監局舉行一次研究前新藥申請會議。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-009－臨床開發計劃」。
- (6) 對於CBT-006，我們預計於2023年第四季度或2024年第一季度在香港開始額外臨床研究。我們可能與美國藥管局舉行第2期臨床試驗後會議或與國家藥監局舉行研究前新藥申請會議，視乎於美國進行第2期臨床試驗及在香港進行額外臨床研究的合併臨床結果而定。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的臨床階段產品－CBT-006－臨床開發計劃」。
- (7) 對於CBT-004，我們於2021年2月取得美國藥管局的新藥申請批准並於2023年9月提交研究修訂。我們預計將於2023年底在美國開始第2期臨床試驗。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的臨床階段產品－CBT-004－臨床開發計劃」。
- (8) 對於CBT-007，我們擬將於2024年向美國藥管局及／或其他監管機關提交研究新藥申請，視乎我們持續進行的臨床前研究結果而定。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床前階段候選藥物－CBT-007－近期計劃」。

業 務

- (9) 對於CBT-145，我們擬於2024年向美國藥管局及／或其他監管機關提交研究新藥申請，視乎我們持續進行的臨床前研究結果而定。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床前階段候選藥物－CBT-145－近期計劃」。
- (10) 對於CBT-011，我們擬於2024年底之前向美國藥管局及／或其他監管機關提交研究新藥申請，視乎我們持續進行的臨床前研究結果而定。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床前階段候選藥物－CBT-011－近期計劃」。

我們已經建立一個具有全套能力的全球綜合運營平台，我們相信，這個平台使我們能夠瞄準全球市場，實現「全球市場，全球領先」的目標：

- **全球研發能力。**我們在美國及中國設有三個研發中心，能夠有效地發現新藥，在全球戰略性地選定的地區開展臨床試驗，並發揮我們未來產品在全球市場的長期商業潛力。目前，我們正在美國及中國開展臨床試驗及多地區臨床試驗，並將戰略性地選擇患者群最適合我們的目標疾病的臨床試驗地點。
- **全球監管事務及產品註冊團隊熟悉主要市場的藥品審批流程。**我們在監管事務方面擁有豐富的經驗，這使我們能夠深入了解主要市場對新藥開發的監管要求。我們與監管機構建立了有效的溝通渠道，在與主要市場的監管機構(包括美國藥管局及國家藥監局)合作方面保持著良好記錄。
- **合作安排以符合成本效益的方式實現商業化。**我們與擁有強大市場銷售能力及完整產業鏈的國際製藥公司的附屬公司－遠大醫藥達成商業化許可安排，授出CBT-001在大中華區的生產及商業化許可。我們相信，與遠大醫藥的商業化合作關係證明我們的研發專長，我們計劃利用該合作經驗在全球範圍內開展戰略合作，以實施符合成本效益的商業化戰略，並建立我們的全球銷售渠道。
- **符合國際標準的製造能力。**我們在中國江蘇省蘇州市擁有一間試生產工廠，其設計及建造符合美國、中國及歐盟的良好生產規範標準。我們亦計劃根據我們的臨床開發進度及商業化需要，在蘇州再建設一座符合全球相關監管機構規定的各種質量標準(包括良好生產規範)的大型商業生產設施，為我們候選藥物的預期商業化做好準備。

業 務

- 經驗豐富的高級管理團隊及具有國際經驗的研發專家。本公司創始人兼首席執行官Ni博士在生命科學行業擁有近30年的行業經驗。彼為一位資深科學家，在領導眼科藥物開發方面擁有豐富經驗，曾在全球領先的眼科公司Allergan及一家研究機構任職。我們的首席財務官陳清珠女士於會計及財務領域擁有廣泛經驗，包括曾在香港聯交所及國際會計公司任職。我們的高級管理層及科學顧問委員會的大多數成員都曾在全球知名的眼科公司工作。我們相信，我們的高級管理團隊由經驗豐富的科學家及具有遠見卓識的市務人才組成，彼等在醫藥研發、監管事務及資本市場方面擁有紮實的知識及深厚的行業經驗，再加上我們在美國及中國等主要市場擁有藥物發現及臨床開發經驗的研發專家，將帶領我們在競爭激烈及複雜的眼科生物科技行業中馳騁。

我們的優勢

一間以創新驅動、擁有領先技術平台的眼科生物科技公司

我們是一間以創新驅動的臨床階段眼科生物科技公司，擁有創新的技術平台，致力於開發新型及差異化療法。我們致力於內部發現、開發及商業化同類首創或同類最佳的眼科療法，以滿足全球未滿足的醫療需要。我們的創新候選藥物針對的是目前護理標準不夠理想或目前治療方案有限的眼科疾病。

我們管線中的所有候選藥物均是自主研發，我們相信它們有潛力成為全球眼科藥物市場的同類首創或同類最佳療法。根據弗若斯特沙利文報告，我們的兩款處於臨床階段的產品，即CBT-001及CBT-004，採用突破性技術，分別針對翼狀胬肉及血管化臉裂斑，是潛在的同類首創藥物，目前全球並無藥物用來治療翼狀胬肉及血管化臉裂斑。CBT-001一旦獲得批准，有望成為首款針對翼狀胬肉的藥物，視乎翼狀胬肉的發展階段，有可能消除或推遲切除手術的需要。同樣，CBT-004一旦獲得批准，亦有望成為首款針對血管化臉裂斑的藥物，目前的護理標準只能暫時緩解症狀。我們相信，此兩種候選藥物代表突破性創新，證明我們有能力克服探索未知領域的科學挑戰，並使我們享有顯著的先發優勢。

我們潛在的同類首創臨床階段候選藥物CBT-006適用於治療臉板腺功能異常相關的乾眼症。全球70%至86%的乾眼症均與臉板腺功能異常有關。乾眼症是一種常見的公

業 務

共健康問題，在全球總人口中的發病率約為10%，而到2022年，全球驗板腺功能異常相關的乾眼症患者人數將達到9.232億人。隨著病情的發展，乾眼症亦可能導致嚴重後果，如視力障礙或視功能下降。

我們潛在的同類最佳臨床階段候選藥物CBT-009用於治療青少年近視，預計在藥物穩定性、安全性、患者耐受性及保質期等許多方面均將優於以阿托品為基礎的競爭對手及其他現有治療方法。

為了進一步推動創新，我們已建立全面的研發能力，以推進創新候選藥物管線的發展，從而實現未來的全球商業化。根據弗若斯特沙利文報告，我們是全球少數幾家專注於眼科領域的生物科技公司之一，其研發能力涵蓋了藥物轉化科學的整個生命週期—由早期發現到大規模多地區臨床試驗及全球產品註冊過程。根據弗若斯特沙利文報告，我們的專有技術平台MKI及ADS平台是專為藥物發現及開發而構建的創新平台，分別側重於眼睛前部和後部疾病。

憑藉我們在監管溝通及多地區臨床試驗方面的經驗，我們對新藥開發的監管要求有了深入的了解，並與監管機構建立有效的溝通渠道，在與主要市場的主要監管機構（包括美國藥管局及國家藥監局）合作方面保持著良好記錄。我們的大部分高級管理人員及科學顧問委員會成員均曾於全球知名的眼科公司工作，其中部分人士擅長與監管機構溝通的經驗。根據弗若斯特沙利文報告，在開發潛在的同類首創及同類最佳眼科療法以滿足全球未滿足醫療需求的過程中，我們亦成為全球少數幾家與美國藥管局及國家藥監局合作的眼科公司之一，為翼狀胬肉及血管化驗裂斑的治療、監管審查及臨床試驗制定新的全球標準。

作為對我們創新成就的認可、我們獲（其中包括）上海生物醫藥行業協會評為2022年十大最具成長性小分子創新藥企業。我們相信，我們潛在的同類首創及同類最佳候選藥物，加上我們紮實的研發能力及對監管的深入理解，將為我們繼續在競爭中搶佔市場先機，滿足全球眼科患者尚未得到滿足的醫療需要奠定基礎。

廣泛的創新管線涵蓋醫療需要未獲滿足及市場潛力巨大的主要眼科疾病

我們已經建立廣泛而創新的候選藥物管線，涵蓋主要的眼睛前部及後部疾病。我們的候選藥物或是利用突破性技術提供了潛在的同類首創藥物解決方案，或是改變了目前的護理標準，因此預計具有巨大的市場潛力。

業 務

我們的兩款處於臨床階段的產品CBT-001及CBT-004是採用突破性技術的潛在的同類首創藥物，分別針對翼狀胬肉及血管化臉裂斑，目前全球並無獲批的藥物用來治療翼狀胬肉及血管化臉裂斑。根據弗若斯特沙利文報告，我們是全球為數不多與美國藥管局及國家藥監局合作，為翼狀胬肉及血管化臉裂斑的治療、監管審查及臨床試驗制定全球新標準的眼科公司之一：

- **CBT-001**：CBT-001是一種潛在的同類首創眼科藥物，採用多激酶抑制劑，以血小板衍生長因子受體、成纖維細胞生長因子受體及血管內皮生長因子受體為靶點，適用於預防翼狀胬肉發展及減少結膜充血。預計它能治療各種中度至重度翼狀胬肉。根據弗若斯特沙利文報告，目前全球並無獲批的藥物用來治療翼狀胬肉，翼狀胬肉的現有治療選項是手術切除。一旦CBT-001獲得批准，有望成為全球首款用來治療翼狀胬肉的藥物，通過早期非侵入性治療阻止翼狀胬肉的發展，從而消除或推遲手術切除的需要。與更昂貴的手術治療選項相比，翼狀胬肉患者未來使用CBT-001亦將帶來顯著的經濟效益。

我們與美國藥管局合作，根據CBT-001臨床試驗收集的數據制定翼狀胬肉的治療標準。於2019年5月，我們與美國藥管局就CBT-001舉行了第2期臨床試驗後會議。會上，美國藥管局同意CBT-001進入第3期多地區臨床試驗。此外，在國家藥監局審查了CBT-001在美國的臨床試驗結果，並於2020年3月與我們舉行了研究前新藥申請會議之後，我們於2023年3月獲得了國家藥監局的研究新藥批准，可以在中國開展CBT-001的第3期多地區臨床試驗。我們分別於2022年6月及2023年9月在美國和中國啟動CBT-001的第3期多地區臨床試驗。根據弗若斯特沙利文報告，CBT-001第2期臨床試驗中表現出很強的有效性及安全性，有望在開發及未來的商業化計劃中享有很大的先發優勢，因為目前市場上並無現有藥物用來治療翼狀胬肉，此乃由於在發現、臨床及監管方面存在很高的壁壘。

- **CBT-004**：CBT-004是一種潛在的同類首創眼科藥物，採用多激酶抑制劑，靶向血管內皮生長因子受體及血小板衍生長因子受體，適用於治療血管化臉裂斑。根據弗若斯特沙利文報告，目前全球尚無獲准治療血管化臉裂斑的藥物，而現有的治療方案，包括潤眼液及使用非類固醇消炎或類固醇滴眼液等非適應症用藥，由於安全問題及缺乏有效性，不足以滿足臨床需要。CBT-004是一種潛在的同類首創眼科藥物，採用突破性多激酶抑制劑，靶向血管內皮生長因子受體及血小板衍生長因子受體。與現有只能暫時緩解臉裂斑症狀的護理標準相比，該藥物預計會有很大的優勢。我們對更高劑量的CBT-

業 務

004進行更多眼部毒理學研究後於2023年9月提交研究新藥修訂，並計劃於2023年底在美國開始第2期臨床試驗。一旦獲得批准，CBT-004有潛力成為首款用來治療血管化臉裂斑並緩解其症狀的藥物，我們亦正在與美國藥管局合作，以期為治療血管化臉裂斑制定全球新標準。

我們的臨床階段候選藥物CBT-006是一款潛在的同類首創候選藥物，適用於治療臉板腺功能異常相關的乾眼症。根據弗若斯特沙利文報告，針對治療臉板腺功能異常相關的乾眼症的上市產品或臨床階段候選藥物均未使用與CBT-006相同的活性成分。我們用於治療青少年近視的臨床階段候選藥物CBT-009亦有可能通過顯著提高藥物的穩定性、安全性、患者耐受性及保質期，對目前的護理標準進行變革性改進：

- **CBT-006**：CBT-006是一種膽固醇溶解分子，適用於治療臉板腺功能異常相關的乾眼症。根據弗若斯特沙利文報告，針對治療臉板腺功能異常相關的乾眼症的上市產品或候選藥物均未使用與CBT-006相同的活性成分。CBT-006具有起效快、療效持久的特點，而且在臨床試驗中顯示出良好的安全性，一旦獲得批准，有望成為治療臉板腺功能異常相關的乾眼症的同類首創產品，乃通過溶解沉積在臉板腺孔口的膽固醇和其他脂質，從而改善臉脂質量和臉板腺的健康。
- **CBT-009**：CBT-009是一種新型阿托品眼用製劑，用於治療青少年近視。我們相信，CBT-009有潛力成為同類最佳產品，並改善目前治療青少年近視的護理標準。儘管低劑量阿托品滴眼液是目前治療青少年近視最常用的處方非適應症用藥，而且已被證實是一種有效的治療選項，但阿托品在水溶液中的不穩定性導致其保質期短、易對患者造成刺激等內在問題尚未滿足巨大的臨床需要。根據CBT-009的臨床試驗及製劑穩定性結果，CBT-009與水基競爭產品相比，預期能顯著提高患者耐受性、安全性及產品穩定性。我們相信，CBT-009一旦獲得批准，將成為同類最佳產品，為青少年近視樹立新的護理標準。

隨著CBT-006及CBT-009預期推出市場，此兩種候選藥物亦有潛力接觸廣大消費者，預期將進一步豐富我們的產品組合，使我們能夠開發巨大市場潛力。

獨特的創新模式實現符合成本效益的藥物開發

我們採用獨特的創新模式，戰略性地通過各種研發途徑開發新型藥物。在確定尚未滿足的醫療需要後，我們利用對眼科疾病病理學及藥理學的深入理解及科學知識，探索我們認為最能達到研發成功最大化目的的化合物。我們為每款候選藥物採用最佳

業 務

研發途徑，包括利用舊藥新用來獲得《聯邦食品、藥品和化妝品法案》第505(b)(2)條規定的新藥申請（「**505(b)(2)途徑**」），以及利用新化學實體或新生物製劑，從而開發出風險平衡的候選藥物管線。

505(b)(2)途徑允許新藥申請者部分依賴於美國藥管局過往對具有相同活性藥物成分（「**活性藥物成分**」）的產品的安全性及有效性的調查結果或已發表的文獻。當我們認為505(b)(2)途徑最適合某款候選藥物時，我們就會採用此種途徑來降低藥物開發過程中產生的風險。根據弗若斯特沙利文報告，這是美國藥物開發普遍採用的方法，許多眼科藥物的成功推出及銷售（銷售收入相當可觀）亦驗證此方法的有效性。在採用505(b)(2)途徑的風險平衡、高效率及符合成本效益的研發方法下，我們能夠利用經過驗證而目前用於其他治療領域的安全性及有效性已得到證實的分子或化合物，將其開發成具有新適應症、劑型、給藥途徑及配方的新型眼科藥物。

505(b)(2)途徑為眼科藥物開發帶來獨特的價值，特別是因為眼科藥物是為局部用藥而開發的，不會面臨口服藥物（屬於全身用藥形式）參照藥物的任何競爭。由於存在血眼屏障，口服藥物的生物利用度較低，無法將足量的有效成分輸送到眼表，或者由於人眼各受體靶點的血流量相對較低，增加全身用藥劑量會對肝臟或腎臟造成不良影響。因此，在505(b)(2)途徑中被用作參照藥物的口服藥物均不適用於眼科疾病。我們亦相信，根據弗若斯特沙利文報告，採用全身給藥（包括口服藥物）的非適應症用藥使用對我們的眼科藥物構成的商業威脅微乎其微，因為出於安全考慮及缺乏有效性，臨床實踐中很少推薦使用此等藥物。

我們正在為所有臨床階段的候選藥物尋求505(b)(2)途徑。此等候選藥物擁有多項優勢，包括：

- **增強藥物描述的確定性**。例如，通過利用CBT-001及CBT-004在血管生成及纖維化抑制方面的有效機制，我們能夠應用我們在眼科疾病方面的科學知識，並根據505(b)(2)途徑，在已批准的參照藥物基礎上，重點開發新的適應症、劑型及方案、給藥途徑及配方，作為翼狀胬肉及血管化臉裂斑的創新療法。
- **多重知識產權保護**。505(b)(2)途徑為我們提供在使用方法、配方及適應症等多個方面開發及註冊新專利的機會，而不會侵犯參照藥物的現有專利，期限為20年。此等專利將與監管障礙共同發揮作用，增加潛在競爭對手進入我們

業 務

的商業化領域的壁壘。我們已經建立強大的知識產權保護體系，多層次的專利保護涵蓋我們處於臨床階段的候選藥物的各個方面。

- **加快藥物開發進程。** 505(b)(2)途徑使我們能夠充分利用已獲批參照藥物的現有臨床數據，避免若干冗長的重複臨床試驗過程。例如，在美國開發CBT-001時，我們可以利用若干現有的人體及動物安全性數據，而無需重複此等研究。此外，在審查CBT-001在美國的第2期臨床試驗結果並與我們進行研究前新藥申請會議後，國家藥監局批准我們在中國進行第3期研究新藥的多地區臨床試驗。
- **針對競爭對手的高技術壁壘。** 根據505(b)(2)途徑確定適當的候選藥物並對參照藥物進行有效的重新配製及更改，需要對眼科疾病的發病機理有深入的了解及豐富的科學知識。因此，通過505(b)(2)途徑開發新的藥物為潛在競爭對手進入市場設置很高的技術壁壘，我們相信這是開發眼科領域潛在同類首創藥物的有效方法。

除了對部分候選藥物採用505(b)(2)途徑外，我們亦利用強大的研發能力發現及開發新的化學實體或新的生物製劑，以滿足尚未滿足的醫療需要。例如，CBT-145針對兩種途徑，可能具有更好的有效性及患者依從性，有望成為改善老花眼治療的藥物。CBT-011是通過我們的ADS平台開發，旨在分別通過抗體及小分子靶向兩種途徑，有可能產生協同作用，改善糖尿病性黃斑水腫的治療效果。

我們的研發工作由在全球眼科巨頭及知名研究機構積累數十年醫藥研發及創業經驗的資深科學家領導，包括我們的創始人Ni博士及我們的科學顧問委員會成員。我們得益於科學家團隊的領導，彼等在全球製藥公司的藥物發現及開發過程中積累豐富的經驗，使我們能夠成功開發出創新的候選藥物組合。我們研發團隊的七名成員均擁有十年以上的眼科經驗。

專為開發眼科療法而有目的地構建的專有技術平台

我們的兩個專有技術平台，即MKI平台及ADS平台，是專為藥物發現及開發而構建的領先技術平台，分別側重於眼睛前部及後部疾病。MKI平台及ADS平台分別針對

業 務

小分子藥物及抗體與小分子藥物共軛物的開發。此兩個技術平台的結合提供了全面的解決方案，涵蓋了多種眼科疾病。

我們的MKI平台能夠有效識別、驗證及開發新型多激酶抑制劑候選藥物，靶向治療各種眼睛前部疾病。根據弗若斯特沙利文報告，我們是一間領先的眼科公司，正在全球開發基於MKI平台的候選藥物，用於治療眼睛前部疾病。臨床實踐已經證明，與更常見的單激酶抑制劑療法相比，多激酶抑制劑能取得更好的治療效果，因為許多疾病的進展涉及多個激酶的作用，而不僅僅是一種激酶。同時靶向多種激酶治療眼睛前部疾病可產生協同效應，達到更好的治療效果。憑藉我們在小分子多激酶抑制劑藥物方面的專有技術及對各種眼睛前部疾病發病機理的深入理解，我們開發了一套獨特的技術，在我們的MKI平台上選擇及組合多個靶點，形成我們的多激酶抑制劑候選藥物，並進行局部應用，以達到最佳有效性及患者依從性。該平台支持了我們三款候選藥物(即CBT-001、CBT-004及CBT-007)的開發。迄今為止，此等候選藥物已在動物模型中證明PK/PD特性的優化及高效力。

我們的ADS平台能夠開發通過專有聯接頭將抗體與小分子藥物結合在一起形成的藥物實體，用於治療眼睛後部疾病。此等共軛物克服單一模式治療的局限性，通過同時針對多種發病途徑產生協同治療有效性。根據弗若斯特沙利文報告，我們的ADS平台是全球眼科領域創新ADS平台。目前有多種生物製劑用於治療眼科疾病。雖然與小分子藥物相比，大型生物製劑顯示出更高的治療特異性，但它們在治療眼睛後部疾病方面受到限制，因為生物製劑難以穿透玻璃體，可能需要高頻率的眼內注射，嚴重影響患者的依從性。增加劑量亦可能導致副作用增加。我們的ADS平台與我們在抗體及小分子製劑方面的技術高度兼容，其創新之處在於將抗體藥物與小分子藥物共軛，使用一種可裂解的聯接頭，這種聯接頭經過專門設計，可在玻璃體中以受控方式被酶水解。在抗體藥物協同作用複合物中，抗體的作用不再局限於傳統抗體藥物共軛物(「**抗體藥物共軛物**」)技術所採用的載體。通過使抗體發揮治療作用，並作為小分子藥物的持續給藥載體，我們的抗體藥物協同作用複合物能夠在抗體及小分子藥物之間產生協同效應，從而加強有效性及反應率，並延長療效持續時間。在ADS平台上開發候選藥物時，我們會根據不同眼科疾病的要求，選擇具有良好有效性及安全性的抗體及小分子製劑的不同組合。我們亦專門針對眼睛後部疾病的治療設計了可裂解聯接頭或小分子與抗體的配比。

業 務

我們非常重視為自主研發的MKI及ADS平台提供充分的知識產權保護。於最後實際可行日期，我們在全球範圍內擁有37項獲授專利及81項待批申請，這些專利及申請涉及使用我們的MKI及ADS平台開發的個別化合物及候選藥物，我們將繼續加強對通過我們的專利技術平台開發的候選藥物的知識產權保護，以保持我們的競爭優勢。

精良的生產設施及商業化渠道，為近期商業化機會提供快速推出市場的途徑

我們在中國江蘇省蘇州市建有一座試生產設施，其設計及建造符合美國、中國及歐盟的良好生產規範標準。該工廠位於蘇州高新技術產業開發區，一個特別指定的技術及工業發展區域。預計該工廠的設計年生產能力為350萬至530萬瓶(每瓶0.2毫升)，以滿足我們未來在中國進行臨床試驗以及早期商業化計劃的生產需要。我們亦計劃根據我們的臨床開發進度及商業化需要，在蘇州建立一個符合全球相關監管機構規定的各種質量標準(包括良好生產規範)的大型商業生產設施，為我們候選藥物的預期商業化做好準備。我們相信，我們已建成的試生產設施及未來的商業生產設施將能很好地滿足臨床試驗及產品推出市場後的生產所需。

我們相信，在產品商業化方面，我們亦有能力快速推出市場及進行後續市場滲透。我們的首席商業官Gregory Brooks擁有超過35年的全球開發及商業化經驗，在其領導下，我們計劃根據每個候選藥物及商業化地區的特點，制定差異化及量身定制的商业化戰略。例如，我們與遠大醫藥訂立一項商業化許可安排，目的之一是在大中華區商業化我們的核心產品之一CBT-001。我們相信，與遠大醫藥的商業化合作亦將為我們在大中華區提供更廣大的商業化途徑。我們將能夠利用遠大醫藥在該地區完善的分銷渠道網絡，優化CBT-001的市場潛力。此亦使我們能夠根據商業化許可安排產生可預測的現金流，而無需在商業化早期階段為建立完整的銷售團隊進行大量前期投資。隨著我們繼續推進管線中其他候選藥物的臨床試驗，我們希望能夠利用與遠大醫藥的合作經驗，確保與其他主要市場參與者的戰略合作，以實現符合成本效益的商業化戰略，建立我們的全球銷售渠道。

我們的營銷工作得到大量關鍵意見領袖(「**關鍵意見領袖**」)及主要研究者(「**主要研究者**」)的廣泛支持。在臨床試驗中，我們與美國及中國的主要研究者進行合作，此為推出市場前的市場教育鋪平了道路。我們相信，此等領先的主要研究者同時也是全球知名的關鍵意見領袖，彼等將能幫助我們提高候選藥物在醫生臨床工作中的接受度，

業 務

加速候選藥物的市場滲透。我們亦積極參加頂尖國際學術會議，向眼部護理專業人員（「眼部護理專業人員」）介紹我們候選藥物的臨床療效，提高彼等對候選藥物的認識。我們的首席醫療官Abu Abraham在制定臨床開發項目戰略方面擁有約14年的經驗，彼負責監督我們候選藥物管線及進行整體管理。彼亦負責與政府機構、醫院及保險公司進行磋商，討論未來將我們的候選藥物納入醫療保險範圍的可能性。

高瞻遠矚的領導團隊，擁有豐富的行業經驗及雄厚的科研實力

我們擁有一支高瞻遠矚的領導團隊，彼等在眼科藥物行業擁有豐富的行業經驗及深厚的科研專業知識。

我們由創始人、董事長、執行董事兼首席執行官Ni博士領導，Ni博士是一位資深科學家，在領導眼科藥物開發方面擁有豐富的經驗。Ni博士擁有近30年的生命科學行業經驗，曾在一家研究機構及一間全球領先的眼科公司任職。於2015年成立本集團之前，彼於2000年5月至2015年6月在Allergan擔任藥物安全部門的科學總監。Ni博士亦曾分別在美國健康基金會及猶他大學擔任研究科學家及博士後研究員。

我們的高級領導團隊中負責產品開發、知識產權及創新的其他成員亦在眼科行業擁有豐富的工作經驗，彼等曾在國際領先的製藥公司、知名研究機構及監管機構任職，所掌握的專業知識涵蓋整個藥物開發生命週期，包括藥物發現、臨床前及臨床試驗、監管關係、知識產權註冊、生產及商業化。例如：

- 我們的聯合創始人兼首席運營官Van Son Dinh在製藥行業擁有超過26年的經驗，從藥物開發到業務管理均擁有廣泛的專業知識。彼曾擔任Allergan藥物安全評估部的首席科學家及經理。Dinh先生熟悉良好生產規範、良好實驗室規範及良好臨床規範法規的規定。
- 我們的首席專利官兼首席合規官Elizabeth Capan在全球知識產權戰略制定及執行、專利申請及起訴方面擁有超過16年的經驗。彼曾擔任BASF的專利律師、Fish & Richardson的專利律師、美國專利商標局的專利審查員及獲授權專利合作條約官員。Capan女士亦創立了Advancing Innovation ESC AB，並擔任其董事兼美國專利律師。
- 我們的首席科學官Rong Yang博士擁有約24年的藥物發現及開發事務經驗。彼曾於1999年11月至2015年6月於Allergan擔任生物學研究員。自加入本集團以來，Yang博士已成功推動多項創新候選藥物進入非臨床及臨床開發。

業 務

- 我們的首席創新官方文奎博士在藥物發現及開發事務方面擁有超過20年的經驗，專注於設計全新及創新藥物的藥物研究。彼自1998年5月至2015年6月在Allergan任職，離任前的職位是原理化學科學家，負責藥物的研發及優化。方博士在專利申請方面亦擁有豐富的經驗，彼過去的研究及創新工作獲得了64項專利。

我們已經組建一個科學顧問委員會，由在眼科領域擁有豐富經驗的行業專家Scott Whitcup博士及John Hovanesian博士組成。Whitcup博士是科學顧問委員會的主席。彼於眼科領域擁有豐富的經驗，擁有超過139項美國專利。彼曾於Allergan擔任執行副總裁、研發及首席科學官。彼亦是若干製藥公司的董事會成員。Hovanesian博士擁有豐富的眼科經驗，特別是在翼狀胬肉治療方面。他是《翼狀胬肉手術成功的技術及工藝》(Pterygium Techniques and Technology for Surgical Success)教科書的編輯，亦是2017年翼狀胬肉《白皮書》的主要作者。Hovanesian博士是多項眼科臨床試驗的主要研究者，更是多個科學及醫學顧問委員會的成員。Hovanesian博士目前是Harvard Eye Associates的臨床醫生。

我們的資本市場團隊由首席財務官陳清珠女士領導，負責促進現有及潛在的資本市場活動及兼併及收購(「併購」)交易，以及管理庫務及保持現金流。陳女士擁有深厚香港聯交所及國際會計師事務所工作經驗。陳女士曾擔任聯交所上市科首次公開招股聯席主管及會計事務組負責人，以及德勤•關黃陳方會計師行、畢馬威會計師事務所及羅兵咸永道會計師事務所的合夥人。彼亦是多個政府、專業及監管委員會的活躍成員。我們相信，陳女士自其豐富行業經驗獲得的遠見卓識，加上我們資深科學家團隊及科學顧問委員會的科學專業知識，將使我們能夠有效地執行長期發展計劃。

我們的戰略

加速候選藥物管線在全球市場的臨床開發

我們計劃利用我們在眼科藥物臨床開發方面的豐富經驗及紮實的研發能力，加速候選藥物在全球市場的臨床開發，以實現快速推出市場。

對於我們開發最成熟的候選藥物CBT-001，美國藥管局同意CBT-001在美國進行第3期多地區臨床試驗，並於2019年5月的第2期臨床試驗後會議上原則同意第3期多地區臨床試驗研究設計及療效終點。經審查CBT-001在美國的臨床試驗結果後，並於2020年3月與我們進行研究前新藥申請會議之後，國家藥監局於2023年3月批准我們在中國

業 務

開展第3期多地區臨床試驗。我們已於美國及中國開展第3期多地區臨床試驗工作。我們亦計劃在紐西蘭、澳洲及印度開展更多臨床試驗，繼續評估CBT-001的有效性，作為全球第3期多地區臨床試驗的一部分。我們的目標是於2026年向美國藥管局及國家藥監局提交新藥申請。

對於其他處於臨床階段的候選藥物，我們於2023年1月在澳洲已經完成CBT-009的第1/2期臨床試驗。於2023年9月，我們收到美國藥管局關於我們研究前新藥申請的初步意見，批准我們利用在澳洲的第1/2期的臨床結果，根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗。我們還打算根據臨床開發的進展情況，與國家藥監局舉行藥物研究前新藥申請會議。我們目前正在香港眼視覺研究中心有限公司(香港特別行政區政府的InnoHK項目下香港理工大學與滑鐵盧大學之間的研究合作項目)籌備CBT-006的額外臨床研究，預計將於2023年第四季度或2024年第一季度開始。我們或會與美國藥管局舉行第2階段臨床試驗後會議或與美國藥管局舉行研究前新藥申請會議，視乎於美國進行第2期臨床試驗及在香港進行額外臨床研究的合併臨床結果。對於2021年2月獲得臨床試驗批准的CBT-004，繼進行更高劑量的眼部毒理學研究後，我們於2023年9月提交研究新藥修訂，並計劃於2023年底在美國開始其第2期臨床試驗。

除了加快臨床階段候選藥物的臨床開發，我們還計劃加快已獲得概念驗證的臨床前階段候選藥物的開發，並將其推進到臨床試驗階段。關於正在開發以提高青光眼手術成功率的CBT-007，我們擬於2024年向美國藥管局提交研究新藥申請。我們亦擬於2024年向美國藥管局提交適用於老花眼的CBT-145的研究新藥申請。我們擬於2024年底或之前向美國藥管局提交CBT-011的研究新藥申請，該藥物適用於糖尿病性黃斑水腫及老年黃斑病變。

繼續加強研發能力，開發創新技術平台及模式，支持我們的管線擴張

我們的目標是進一步開發具有戰略意義的創新候選藥物管線，以補充我們現有的產品組合，特別是潛在的同類首創或同類最佳療法，從而保持我們的競爭力。為實現此項目標，我們計劃繼續加強研發能力，開發下一代技術平台及模式，我們相信此將為我們的候選藥物管線的擴展提供支持。

我們計劃利用我們的MKI及ADS平台發現及開發更多候選藥物，分別用於治療眼睛前部及後部疾病。除了這兩個專有平台，我們亦打算開發適用於眼科疾病，涵蓋藥物發現及開發的整個過程的新技术平台。我們相信，計劃中的創新技術平台將使我們能夠以更高效的方式發現及開發候選藥物，並進一步豐富我們的藥物組合。例如，我們打算在非水製劑平台上探索更安全、更有效的候選新藥。

業 務

我們亦打算將我們的研發能力擴展到更多能夠治療眼睛前部及後部疾病的創新模式，並有可能為全球眼科患者提供更多的解決方案。除了投資於本公司內部的藥物發現及開發工作外，我們亦可能尋求與領先的製藥公司、研究機構及醫院合作，利用彼等在藥物發現及開發方面的經驗及專業知識。

為候選藥物量身定制多元化的商業化戰略

為了將我們的創新眼科候選藥物推出市場，我們將根據候選藥物的具體特點及目標商業化地區，採取多元化及量身定制的商業化戰略。

就我們處於臨床開發相對後期階段的候選藥物而言，我們計劃在預期提交新藥申請存檔及監管批准前，於適當時間組織推出市場前商業活動。例如，我們已開始為CBT-001開展推出市場前商業活動，並計劃當其開始第3期臨床試驗時，為CBT-009進行類似的市場教育活動，以籌備CBT-009的商業化。為準備CBT-001及CBT-009的商業化，我們將把醫療事務職能的重點放在向眼部護理專業人員宣傳CBT-001及CBT-009的臨床優勢，以及它們分別作為潛在的同類首創及同類最佳產品的市場定位。特別是，我們尋求發展及保持與主要研究者的密切關係，為其臨床試驗提供科學支持及鼓勵招募患者，並通過在美國主要眼科護理會議上對關鍵意見領袖及臨床醫生進行教育，提高眼部護理專業人員對翼狀胬肉及青少年近視的認識。我們亦計劃通過正在進行的市場研究評估以了解患者、眼部護理專業人員及主要國家保險提供商尚未滿足的醫療需要，從而為CBT-001及CBT-009的預期產品推出市場、未來的保險覆蓋範圍及其生命週期管理提供支持。

一旦獲得批准，我們計劃通過混合銷售及營銷方法在美國實現候選藥物的商業化，與一間領先的眼科公司合作，作為我們的業務合作夥伴，部署一支現場銷售團隊，實施直接面向消費者的營銷活動、眼部護理專業人員教育活動及重點數字網絡營銷活動。我們相信識別患者的重要性，打算通過針對患者群體的教育及營銷活動，提高眼科疾病患者對候選藥物相關適應症的認識，並將安排現場及數字推廣活動。在與關鍵意見領袖及各種眼科醫療組織合作開展的活動中，我們將強調相關適應症尚未滿足的醫療需要、提高早期診斷率的必要性以及候選藥物的安全性及有效性，從而為我們的每種新產品建立品牌認知度。

為了廣泛地進入市場，我們計劃尋求政府及私營保險機構對我們候選藥物的費用作第三方報銷。我們已開始通過市場調查，與國家及地方支付機構就我們處於臨床階

業 務

段發展最成熟的候選藥物CBT-001開展進入市場、定價及報銷活動，以便更好地向保險機構展示我們關於使用CBT-001作為現有治療方案替代品的成本效益研究，並促進我們未來與保險機構的互動。當我們的其他候選藥物進入更成熟的臨床開發階段時，我們亦將與相關市場參與者展開類似的市場調查及討論。

從長遠來看，我們將尋求在美國及中國建立並逐步擴大我們的內部銷售及營銷團隊，並在產品推出市場前為我們的專責銷售人員提供全面培訓，使彼等能夠向眼科業界宣傳我們候選藥物的好處。此外，我們亦可能尋求與大型專門眼科護理公司合作，利用我們與遠大醫藥合作的經驗，在主要市場商業化及推廣我們的候選藥物，我們相信這將是我們未來進軍全球市場銷售的具成本效益的方式。此種合作關係可能採取對外許可的形式，也可能採取共同商業化或共同推廣的架構，由我們提供資源及人員，同時利用潛在合作夥伴的經驗及專業知識，將我們的候選藥物商業化。我們相信，我們處於有利位置，可在短期內獲得與知名製藥公司的合作機會，將我們的候選藥物商業化。

擴大組織規模，打造全球端到端綜合平台

自公司成立以來，我們已成功建立了創新的候選藥物管線及強大的研發基礎設施，並擁有一支精幹高效的團隊。**[編纂]**後，我們計劃擴大我們的組織規模，通過建立一個在藥物發現、臨床開發、生產、銷售及市場營銷方面具有強大能力的全球端到端綜合平台，發揮我們的平台及候選藥物的全球價值。

我們將在全球範圍內擴大研發團隊，招聘更多眼科及製藥行業經驗豐富的科學家，為新藥發現、開發及創新提供支持。我們還將招聘具有監管事務經驗的人才，擴充我們的監管團隊，以便進一步了解監管機構的要求，促進與監管機構的溝通。我們將繼續加強與全球領先及有影響力的關鍵意見領袖及主要研究者的合作，相信彼等會為我們的臨床試驗提供科學支持並鼓勵招募患者。彼等亦可幫助提高我們的候選藥物在眼科行業的知名度。

我們亦計劃通過優化內部工藝技術及改進未來商業化藥品的質量控制，進一步提高我們的生產能力。除了位於蘇州的試生產設施外，我們亦計劃根據臨床開發進度及商業化需要，在蘇州建立符合全球相關監管機構規定的各種質量標準(包括良好生產規範)的大型商業生產設施，為候選藥物的預期商業化做好準備。

我們計劃加強我們的醫療事務團隊，以向全球市場推廣我們的候選藥物，並在我們戰略性地尋求全球商業化合作機會時提供支持，包括我們自主研發的候選藥物的潛

業 務

在對外許可安排。我們將探索合作機會，讓我們實質性地參與商業化活動，最大限度地發揮候選藥物的全球商業潛力。從長遠來看，我們將尋求在美國及中國建立並逐步擴大我們的內部銷售及營銷團隊。

我們的候選藥物管線

概覽

我們致力於內部發現、開發及商業化同類首創及同類最佳眼科療法，以滿足全球未滿足的醫療需要。我們已經建立一個由七種候選藥物組成的廣泛而創新的管線，覆蓋眼睛前部及後部的主要疾病，其中有四款處於臨床階段的候選藥物(即CBT-001、CBT-009、CBT-006和CBT-004)及三款處於臨床前階段的候選藥物(即CBT-007、CBT-145和CBT-011)，各項詳情載於下文。下圖概述截至最後實際可行日期我們的候選藥物管線：

業務

候選藥物	機制	適應症	商業權利	臨床試驗地區 ⁽¹⁾	臨床前	研究新藥準備	第1期	第2期	第3期	目標監管批准地區 ⁽²⁾
臨床階段候選藥物	多激酶抑制劑(血管內皮生長因子受體、血小板衍生生長因子受體、成纖維細胞生長因子受體)	預防翼狀胬肉生長，減少結膜充血	全球 ⁽⁶⁾	第2期：美國 第3期多地區臨床試驗：一進行中：美國、中國、計劃：紐西蘭、澳洲、印度	根據 505(b)(2) 途徑在英國開展第1期臨床試驗 ⁽³⁾ ，於獲得國家藥品批准研究新藥申請後直接在中國開展第3期多地區臨床試驗					美國、中國
	毒蕈鹼受體拮抗劑	青少年近視	全球	第1/2期：澳洲 第3期(計劃)：美國	基於美國審評局批准根據505(b)(2)途徑直接在美國開展第3期臨床試驗，在澳洲合併及完成第1/2期臨床試驗 ⁽⁴⁾					美國、中國
	膽固醇溶解劑	臉板腺功能異常相關的乾眼症	全球	第2期：美國	根據505(b)(2)途徑在美國開展第1期臨床試驗 ⁽⁵⁾					美國、中國
臨床前階段候選藥物	多激酶抑制劑(血管內皮生長因子受體、血小板衍生生長因子受體)	血管化臉裂斑	全球	第2期(計劃)：美國	計劃根據505(b)(2)途徑在美國直接開展第2期臨床試驗 ⁽⁶⁾					美國、中國
	多激酶抑制劑(血小板衍生生長因子受體、血管內皮生長因子受體、成纖維細胞生長因子受體、PGFRs、乙型轉化生長因子)	青光眼	全球							
	未披露	老年眼	全球							
	抗體藥物協同作用(「糖原病性黃斑水腫」/「老年黃斑病變」)	老年黃斑病變	全球							

*指我們的核心產品

附註：

- (1) 臨床試驗地區指進行臨床試驗的地點及可能與申請監管批准的地點不同。我們擬主要於美國及中國開展候選藥物商業化工作。
- (2) 候選藥物於美國獲准商業化之前的臨床試驗一般分三期依次進行，即第1期、第2期及第3期。然而，並非所有候選藥物均須完成所有三期。《聯邦食品、藥品和化妝品法案》(「聯邦食品、藥品和化妝品法案」)第505(b)(2)條規定，美國藥管局可依據並非由申請人開發的數據批准新藥申請(「新藥申請」)，即使該數據為針對已就不同適應症獲批准的藥物。第505(b)(2)條新藥申請指申請人為獲得批准而依賴的一項或多項調查並非由申請人進行或為申請人而作出，且申請人就此並無從進行調查或為其進行調查的人士獲得參考權或使用權的申請。根據505(b)(2)途徑，我們能夠利用目前在其他治療領域應用的具有良好安全性和療效的經過驗證的分子或化合物，並將其開發成具有新適應症、劑型、給藥途徑及配方的新型眼科藥物。所有臨床階段候選藥物均已獲美國藥管局批准採用505(b)(2)途徑，因而可或將跳過第1期臨床試驗，直接於美國進行第2期臨床

業 務

試驗(對於CBT-009，我們將能夠利用澳洲第1/2期臨床試驗的臨床試驗結果，根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗)。

- (3) 對於CBT-001，我們於2016年12月在美國提交研究新藥申請，在研究新藥申請的30天審查期內，美國藥管局未對開展第2期臨床試驗提出任何異議。第2期臨床試驗於2018年4月完成。美國藥監局同意CBT-001可於2019年5月與美國藥監局的第2期臨床試驗後會議上進行第3期多地區臨床試驗。此外，於2020年3月，國家藥監局在審查美國第2期臨床試驗數據並與我們進行研究前新藥申請會議後，批准我們於2023年3月在中國開展第3期多地區臨床試驗的研究新藥申請。我們已分別於2022年6月及2023年9月在美國及中國開展第3期多地區臨床試驗。我們預計將於2025年底前完成美國及中國的第3期多地區臨床試驗。我們亦預期在紐西蘭、澳洲及印度開展更多臨床試驗，作為全球第3期多地區臨床試驗的一部分。我們計劃在全球第3期多地區臨床試驗完成後，於2026年分別向美國藥管局及國家藥監局提交新藥申請。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-001－臨床開發計劃」一節。
- (4) 我們與遠大醫藥達成一項商業化許可安排，根據該安排，我們向遠大醫藥授予一項獨家、可轉授權、含專利權費的許可，允許其在大中華區生產及商業化CBT-001。儘管如前文所述，我們保留申請研究新藥的權利及預期將成為CBT-001的市場授權持有人。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-001－商業化計劃－2.通過與遠大醫藥的許可安排在中國開展商業化計劃」。
- (5) 對於CBT-009，第1/2期臨床試驗已於2023年1月完成。於2023年9月21日，我們收到美國藥管局對我們的研究前新藥申請的初步意見，批准我們利用在澳洲的第1/2期的臨床結果，根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗。我們亦打算根據CBT-009的臨床開發進展情況與國家藥監局舉行一次研究前新藥申請會議。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-009－臨床開發計劃」。
- (6) 對於CBT-006，我們預計於2023年第四季度或2024年第一季度在香港開始額外臨床研究。我們可能與美國藥管局舉行第2期臨床試驗後會議或與國家藥監局舉行研究前新藥申請會議，視乎於美國進行第2期臨床試驗及在香港進行額外臨床研究的合併臨床結果而定。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的臨床階段產品－CBT-006－臨床開發計劃」。
- (7) 對於CBT-004，我們於2021年2月取得美國藥管局的新藥申請批准並於2023年9月提交研究新藥修訂。我們預計將於2023年底在美國開始第2期臨床試驗。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的臨床階段產品－CBT-004－臨床開發計劃」。
- (8) 對於CBT-007，我們擬將於2024年向美國藥管局及／或其他監管機關提交研究新藥申請，視乎我們持續進行的臨床前研究結果而定。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床前階段候選藥物－CBT-007－近期計劃」。
- (9) 對於CBT-145，我們擬於2024年向美國藥管局及／或其他監管機關提交研究新藥申請，視乎我們持續進行的臨床前研究結果而定。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床前階段候選藥物－CBT-145－近期計劃」。

業 務

- (10) 對於CBT-011，我們擬於2024年底之前向美國藥管局及／或其他監管機關提交研究新藥申請，視乎我們持續進行的臨床前研究結果而定。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床前階段候選藥物－CBT-011－近期計劃」。

臨床階段候選藥物

我們的核心產品－CBT-001

概覽

CBT-001是我們的核心產品，也是潛在的同類首創候選藥物，為適用於預防翼狀胬肉發展和減少結膜充血的多激酶抑制劑。我們目前正在美國及中國進行CBT-001的第3期多地區臨床試驗。

我們透過我們專有的MKI科技平台開發CBT-001。我們預期當CBT-001獲得批准，將成為首項針對翼狀胬肉的藥物，並有可能視乎翼狀胬肉的發展階段消除或推遲切除手術的需要。根據弗若斯特沙利文報告，我們是全球為數不多的與美國藥管局及國家藥監局合作，為翼狀胬肉的治療、監管審查及臨床試驗制定全球新標準的眼科公司之一。

CBT-001在美國乃透過505(b)(2)途徑開發。505(b)(2)途徑允許研究新藥申請人部分依賴美國藥管局過往對具有相同活性藥物成分的產品的安全性和有效性的調查結果或已發表的文獻。我們於2016年12月在美國提交CBT-001的研究新藥申請。我們於2017年4月開始CBT-001的第2期臨床試驗，並於2018年4月完成第2期臨床試驗。

於2020年4月13日，我們與遠大醫藥訂立一份獨家商業化許可安排，據此，我們授予遠大醫藥在中國內地、香港、澳門和台灣(統稱「大中華區」)生產和商業化CBT-001的獨家、可轉授權、含專利權費的許可。有關這項商業化許可安排的詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-001－商業化計劃－2.通過與遠大醫藥的許可安排在中國開展商業化計劃」。

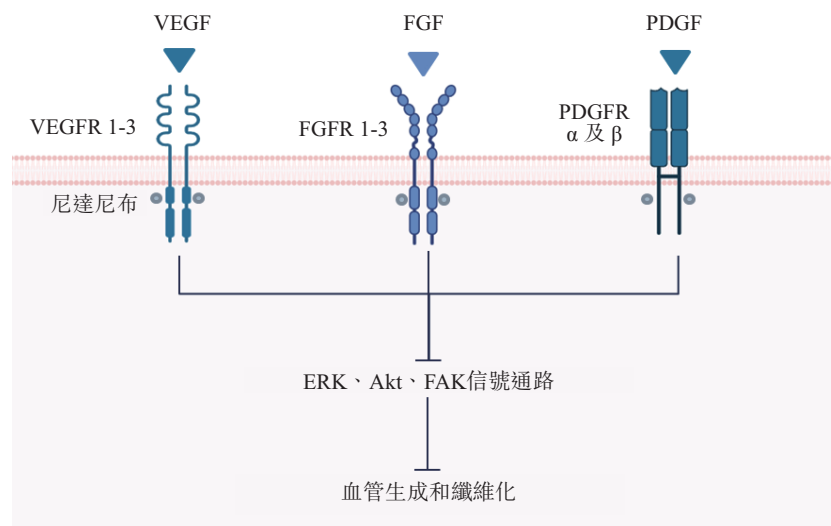
作用機理及優點

CBT-001適用於預防翼狀胬肉的發展和減少結膜充血。翼狀胬肉是一種眼表良性增生性疾病，主要特徵是生長在角膜邊緣上呈翼狀纖維血管的結膜組織。由於其損傷角膜，可導致視力障礙。翼狀胬肉與紫外線照射(如陽光)有關，翼狀胬肉的高危組別包括頻繁照射陽光。某些類型的翼狀胬肉會逐漸生長並影響視力，而其他類型的翼狀胬肉則生長緩慢。兩種類型的翼狀胬肉都會引起嚴重的症狀，包括異物感、充血、刺

業 務

激及由於病變遮擋視軸而導致的視力障礙。尤其是翼狀胬肉的異常組織會物理性阻擋淚膜接觸角膜，造成角膜乾燥和刺激，觸發發炎介質釋放，導致血管擴張，引致充血，預期CBT-001亦能治療充血。在罕見情況下，如不治療翼狀胬肉，在極少數情況下會在角膜上留下疤痕並導致失明。

翼狀胬肉是一種多因子疾病，涉及多種生長因子及其受體(包括血管內皮生長因子、血小板衍生生長因子和成纖維細胞生長因子受體)的升高。CBT-001是一種針對血管內皮生長因子受體、血小板衍生生長因子受體和成纖維細胞生長因子受體等靶點的小分子強效多激酶抑制劑，能抑制血管生成和纖維化。CBT-001又稱尼達尼布游離鹼，是一種用於治療翼狀胬肉的局部眼藥水，於第3期多地區臨床試驗中被重新製成眼用乳液。下圖說明尼達尼布的作用機理：



CBT-001的作用機理將可能產生疾病修正效果，包括減少翼狀胬肉相關血管化和充血，以及抑制病變生長。此外，CBT-001與傳統的大分子抗血管內皮生長因子蛋白相比具有以下優勢：(i) CBT-001能靶向多種發病途徑，而傳統的大分子抗血管內皮生長因子蛋白只能靶向血管內皮生長因子，(ii) CBT-001是一種小分子藥物，能更有效地滲入病變組織，及(iii) CBT-001被設計成滴眼液形式，以無創途徑給藥，方便患者使用。我們相信CBT-001透過藥理作用靶向翼狀胬肉的血管生成和纖維化發病，有望成為首款針對翼狀胬肉的藥物，根據翼狀胬肉的發展階段，有可能消除或推遲切除手術的需要。

目前療法及限制

目前全球並無獲批的藥物用來治療翼狀胬肉。翼狀胬肉的最常見治療選項為手術切除。當病變侵犯視軸，當充血及麻煩症狀持續時，通常需要進行手術切除。如果患者在翼狀胬肉擴展到角膜中心之前出現影響視力的散光，則可在翼狀胬肉發病初期進

業 務

行手術切除，而多年來已發展出多種手術技術。如果採用傳統的裸眼鞏膜切除技術，術後復發率相對較高，過往約為30%至80%。復發率的廣泛範圍乃由於術前的各種特徵，包括患者的年齡、種族及性別，以及翼狀胬肉的大小及外科醫生的技術水平及以往的經驗。現代手術技術，包括使用絲裂黴、貝他放射治療及結膜下貝伐單抗注射等輔助療法，可將復發率降至約10%。結膜或結膜緣自體移植加上術中和術後絲裂黴素C（「絲裂黴素C」）仍是首選方法，因為它的復發率較低，而且外觀上亦較佳。這些現代技術的手術併發症相對較少，但手術切除成本高昂及其復發率仍是醫生和患者的一大擔憂。

目前存在較保守的非適應症治療選項，但主要是對症和臨時性的，通常發病初期採用。非適應症用藥或許能緩和部分翼狀胬肉的症狀，但長期使用可能會引起安全性和有效性方面的擔憂。例如，由於擔心青光眼和白內障等眼部併發症，長期使用外用類固醇受到限制。此外，翼狀胬肉難以在早期發現，尤其是對缺乏疾病防治意識的患者而言。眼科醫生會進行臨床檢驗和拍攝眼睛前部照片，作為發現翼狀胬肉的主要方法。翼狀胬肉通常並無症狀，尤其是在發病早期。此外，翼狀胬肉的嚴重程度主要取決於眼科醫生的主觀評估。然而，由於缺乏眼科醫生，在醫療資源相對有限的偏遠或農村地區，翼狀胬肉篩查仍面臨巨大缺口。因此，開發一種藥物來減少翼狀胬肉相關的充血及緩和相關症狀的臨床需求尚未得到滿足。

市場機會及競爭

綜觀全球，翼狀胬肉於2022年的患者人口為964.5百萬人，而2018年至2022年期間的複合年增長率為1.2%。估計2027年及2032年的患者人口將分別為1,021.2百萬人及1,077.1百萬人，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為1.1%及1.1%。美國於2022年的翼狀胬肉患者人口為21.8百萬人，而2018年至2022年期間的複合年增長率為1.0%。估計2027年及2032年的患者人口將分別為23.1百萬人及24.2百萬人，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為1.2%及0.9%。中國於2022年的翼狀胬肉患者人口為150.0百萬人，而2018年至2022年期間的複合年增長率為1.1%。估計2027年及2032年的患者人口將分別為156.6百萬人及160.3百萬人，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為0.9%及0.5%。

目前全球並無獲批的藥物用來治療翼狀胬肉。根據弗若斯特沙利文報告，翼狀胬肉藥物的全球市場規模預期將於2027年及2032年分別達到273.4百萬美元及2,529.4百萬美元，複合年增長率為56.0%。翼狀胬肉藥物的美國市場規模預期將於2027年及2032年

業 務

分別達致135.9百萬美元及1,416.6百萬美元，複合年增長率為59.8%。翼狀胛肉藥物的中國市場規模預期將於2027年及2032年分別達致21.8百萬美元及202.2百萬美元，複合年增長率為56.1%。

下表說明截至最後實際可行日期全球翼狀胛肉及減少結膜充血的臨床階段藥物的競爭格局：

藥物名稱/代號	公司	臨床試驗 地區 ⁽¹⁾	臨床試驗 階段	活性成分	機理	適應症	首次發表日期 ⁽²⁾
CBT-001	本集團	美國	第3期	尼達尼布	酪氨酸激酶 抑制劑	預防翼狀胛肉減少 結膜充血	2022年7月13日
		中國					2023年9月4日
AG-86893	Allgenesis Biotherapeutics Inc	澳洲	第2期	尼達尼布	酪氨酸激酶 抑制劑	預防翼狀胛肉發展及減 少結膜充血	2018年5月23日
RMP-A03	Suzhou Raymon Pharmaceuticals Company Ltd.	並無公開披露	第2期	並無公開披露	並無公開披露	預防翼狀胛肉發展及減 少結膜充血	2023年4月3日

附註：

- (1) 本節競爭格局表中的臨床試驗地區指進行臨床試驗的地點及可能有別於與相關產品／候選藥物申請監管批准的地點。
- (2) 首次發表日期指研究記錄首次出現在www.ClinicalTrials.gov或www.chinadrugtrials.org.cn的日期。

資料來源：藥審中心、ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文報告

臨床結果概要

1. 持續進行的第3期多地區臨床試驗

我們於2019年5月與美國藥管局舉行第2期臨床試驗後會議。會上，美國藥管局同意CBT-001可以進入第3期多地區臨床試驗及原則上同意第3期研究設計及療效終點。在審查美國第2期臨床試驗的數據並於2020年3月與我們進行研究前新藥申請會議後，國家藥監局於2023年3月批准我們在中國進行第3期多地區臨床試驗的研究新藥批准。我們已經分別於2022年6月及2023年9月在美國及中國開展第3期多地區臨床試驗研究。

業 務

第3期多地區臨床試驗為一項多中心、雙盲掩蔽、隨機、載體對照的平行比較研究，為期12個月（雙盲掩蔽延長12個月）。第3期多地區臨床試驗的目的是評估與載體相比，0.1%和0.2% CBT-001乳液連續24個月每天兩次給藥，在減少翼狀胬肉患者結膜充血和預防翼狀胬肉發展方面的安全性和有效性。研究療法為CBT-001眼用乳液，含有0.1%或0.2%的CBT-001，對照療法以眼用乳液作為載體。

第3期多地區臨床試驗的臨床假設如下。首先，假設每天兩次給藥的CBT-001在以下方面比載體更有效：(i)減少結膜充血，與基線相比，平均嚴重程度等級的變化具有統計學上的重大差異和臨床相關性改善，及(ii)預防翼狀胬肉發展，與基線相比，翼狀胬肉長度和受試者報告的眼部症狀評分的變化平均差異具有統計學上的重大差異和臨床相關性改善。其次，假設CBT-001乳液能保持上述有效性，並且在局部給藥時具有可接受的眼部和全身安全性和耐受性。主要療效終點將為：(i)第3個月時結膜充血等級的變化與基線相比的平均差異。等級將由獨立讀片中心根據對眼部數碼圖像的分析，按照閱片中心制定的5級評分標準(0-4單位評分，不允許半單位遞增)進行；(ii)第12個月時翼狀胬肉長度與基線相比的平均差異。該長度的變化由獨立讀片中心根據對眼部數碼圖像的分析，從角膜緣前緣量度到翼狀胬肉頂點；及(iii)受試者眼部症狀評分的變化與基線相比在第12個月的平均差異。

我們已於美國開展第3期多地區臨床試驗患者招募工作並完成中國臨床試驗機構挑選。我們預期美國及中國的第3期多地區臨床試驗將於2025年底完成。

截至最後實際可行日期，第3期多地區臨床試驗的臨床結果尚未公佈。

2. 美國第2期臨床試驗概要

我們於2016年12月在美國提交CBT-001的研究新藥申請，而在研究新藥申請的30天審查期內，美國藥管局並無對透過505(b)(2)途徑進行第2期臨床試驗提出任何異議。我們於2017年4月開始CBT-001的第2期臨床試驗，並於2018年4月完成。CBT-001的第2期臨床試驗分別於2017年5月至2017年6月及2017年6月至2018年4月分兩個階段進行。

業 務

第2期臨床試驗第一階段

目的。第2期臨床試驗第一階段的目的是評估CBT-001滴眼液的安全性、耐受性及藥代動力學，並評估單劑量CBT-001滴眼液濃度從0.02%、0.05%增加到0.2%後，在減少翼狀胬肉血管化方面的有效性信號。這是研究的劑量遞增階段。

研究設計。第一階段是一項單中心、開放標籤、載體對照研究，24名患者的24隻眼睛以劑量遞增的方式滴用一滴CBT-001，以確定最大耐受劑量。患者分為三組，每組八人，第一組、第二組及第三組患者患有翼狀胬肉的眼睛分別滴用一滴濃度分別為0.02%、0.05%及0.2%的CBT-001。

藥代動力學。第1組、第2組及第3組分別滴用一滴濃度分別為0.02%、0.05%及0.2%的CBT-001後，CBT-001的全身曝露量極低。在第1組的所有樣本中，CBT-001的血漿濃度低於定量限度(0.01納克/毫升)，第2組只有一個樣本低於定量限度，而第3個則為大部分樣本低於定量限度。藥代動力學參數。曲線下面積和半衰期的藥代動力學參數無法計算。據估計，第3組的藥峰濃度及血藥濃度達峰時間分別約為 0.010 ± 0.009 納克/毫升及 1.15 ± 1.60 小時。相比之下，每天口服兩次、每次150毫克尼達尼布後，穩態藥峰濃度為34.8納克/毫升，這表明局部眼部給藥後的全身曝露量比市售口服產品低3400多倍。

安全性。在第一階段，第三組患者中有37.5% (8名中的3名) 的患者(即給藥濃度為0.2%的CBT-001的患者)報告了任何因果關係的眼部治療期不良事件(「**治療期不良事件**」)，其他組別則並無患者報告治療期不良事件。在第三組患者中，有三名接受CBT-001和兩名接受載體治療的患者眼睛發生治療期不良事件。在研究眼睛發生的三宗治療期不良事件中，有兩宗被視為與治療有關；在接受載體治療的眼睛發生的兩宗治療期不良事件中，兩宗均被視為與治療有關。在這組患者中，接受CBT-001和載體治療的兩名患者均出現輕度眼睛刺激症狀，只有一名接受CBT-001治療的眼睛出現了輕度眼部刺激症狀。此外，僅有一名接受CBT-001治療的患者的眼睛出現輕度異物感。並無非眼部治療期不良事件報告，亦並無死亡或嚴重治療期不良事件報告。與基線相比，臨床實驗室(血液化學和血液學)、生命體徵、最佳矯正視力(「**最佳矯正視力**」)、眼底檢查和眼壓(「**眼壓**」)均無明顯臨床變化。唯一的治療後生物顯微鏡發現是第1組中一隻接受過CBT-001治療的眼睛結膜濾泡評分與基線相比發生了變化，但研究人員認為有關發現並無臨床意義。

有效性。在第一階段，研究眼睛的翼狀胬肉血管化強度是衡量有效性的唯一指標。三個組別各自的所有患者在給藥前的翼狀胬肉血管化嚴重程度均為中度。與給藥前相比，第1組患者未觀察到任何變化，第2組患者中觀察到的唯一變化是一名患者在給藥後兩小時從中度降至輕度，然後在給藥後四小時及八小時回復到中度。在第3組

業 務

中，有三名患者與給藥前相比出現了一致的變化，其中兩名患者從給藥後一小時開始從中度降至輕度，另外一名患者從給藥後兩小時開始從中度降至輕度。這三名患者的藥效持續時間分別持續至給藥後4小時及8小時。

結論。第一階段顯示三種CBT-001劑量均具有良好的眼部和全身安全性。濃度為0.2%的CBT-001被視為耐受性最高的劑量，因此被選為第二階段臨床試驗的劑量。滴用一滴濃度分別為0.02%、0.05%及0.2%的CBT-001後，CBT-001的全身曝露量極低且不明顯。從0.02%到0.2%的CBT-001對降低翼狀胛肉血管化強度呈劑量反應。

第2期臨床試驗第二階段

目的。第二階段的目的是評估CBT-001滴眼液在每天三次給藥（「每天三次給藥」）濃度為0.2%的CBT-001滴眼液28天後，在減少翼狀胛肉或抑制翼狀胛肉生長方面的安全性、耐受性及有效性。

研究設計。第二階段是一項多中心、隨機、雙盲掩蔽、載體對照、平行組別臨床試驗，51名患者的51隻眼睛的原發性或復發性翼狀胛肉被隨機分配接受最大耐受劑量的CBT-001或載體，連續四週每天三次給藥，並追蹤20週。主要療效終點是於第4週翼狀胛肉血管化嚴重程度等級與基線（第1日）相比的平均變化，以及翼狀胛肉血管化強度有所好轉，從基線1級及2級下降的患者比例。次要療效終點是病變血管化，由獨立讀片中心根據經過驗證的彩色照片進行掩蔽分級（0：無－4：嚴重分級）。其他終點包括翼狀胛肉頭部角膜部分的尺寸（根據使用圖像軟件分析的照片量度）和安全性。

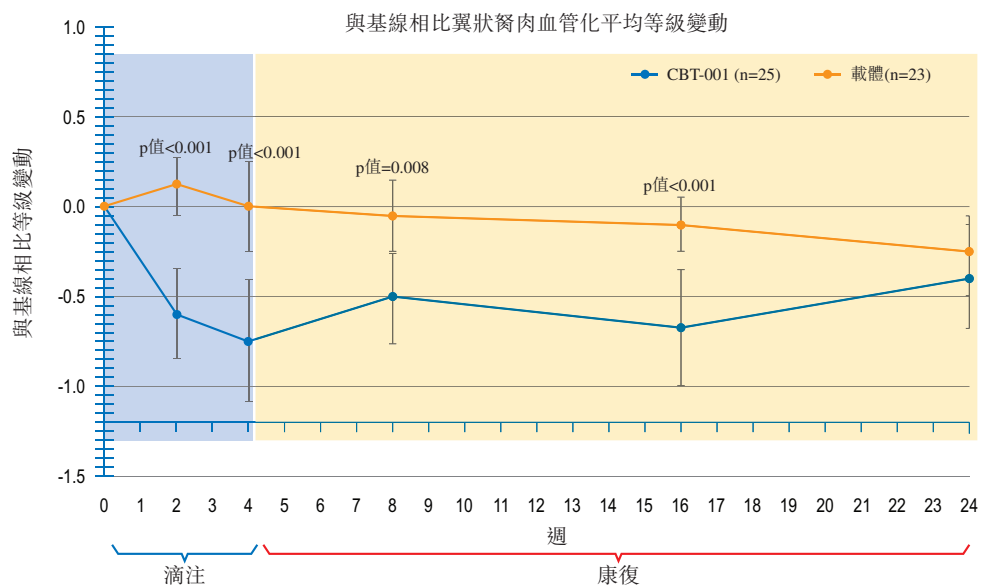
安全性。在第二階段，接受濃度為0.2%的CBT-001治療的患者組別及載體組別中分別有65.4%（26名中的17名）及16.0%（25名中的4名）的患者報告了任何因果關係的治療期不良事件。每個治療組別中都有7名患者報告了非眼部治療期不良事件。並無研究因不良事件而中止。研究中並無死亡報告。載體治療組別中報告了一宗嚴重不良事件－短暫性腦缺血發作，但由於發生在治療後的追蹤期間，因此被認為與治療無關。有14名（53.8%）患者報告了結膜變色，這是接受濃度為0.2%的CBT-001治療的患者中最常報告的治療期不良事件。所有結膜變色（結膜發黃）的嚴重程度均為輕度，但有一宗為中度。結膜發黃是因為藥物的顏色是黃色的。然而，在治療後的任何覆診中亦並無發現結膜發黃的情況。在接受濃度為0.2%的CBT-001的患者中，有兩宗（7.7%）報告輕度異物感和兩宗報告流淚增多（一宗輕度，一宗中度）。接受濃度為0.2%的CBT-001的患者中，並無一人以上其中一隻眼睛出現其他治療期不良事件。超過一名患者報告的唯一非眼部治療期不良事件為味覺障礙，接受濃度為0.2%的CBT-001的患者組別中有兩

業 務

名(7.7%)患者報告味覺障礙，而載體組別中有兩名(8.0%)患者報告了甲型流感病毒檢測。臨床實驗室(血液化學和血液學)的篩查結果並無臨床明顯變化，生命體徵與基線相比亦無明顯變化，接受濃度為0.2%的CBT-001的患者的最佳矯正視力並無因治療惡化，基線後眼壓亦無明顯變化。在接受濃度為0.2%的CBT-001的患者中，唯一明顯的生物顯微鏡發現是結膜充血，11.5%(26名中的3名)的患者在研究眼睛有發現，而15.4%(26名中的4名)的患者在非研究眼睛有發現。相比之下，在接受載體治療的患者中(不包括一名由於與不良事件無關的原因未完成臨床試驗的患者)，分別有29.2%(24名中的7名)及8.3%(24名中的2名)的患者在研究眼睛和非研究眼睛發現明顯的結膜充血。

有效性。在第二階段，就基線後的所有覆診而言，接受濃度為0.2%的CBT-001的患者的翼狀胛肉血管化評分較載體治療組別的基線評分跌幅較大。在主要終點(即第4週)時，接受濃度為0.2%的CBT-001的患者的平均血管化評分較基線降低了0.8級，而接受載體治療的患者則並無變化。第4週時，接受濃度為0.2%的CBT-001的組別與載體治療組別之間的平均差異為-0.76，具有高度統計學意義(p值 < 0.001)。直至第16週的所有基線後覆診亦發現了統計學意義(p值 ≤ 0.008)。

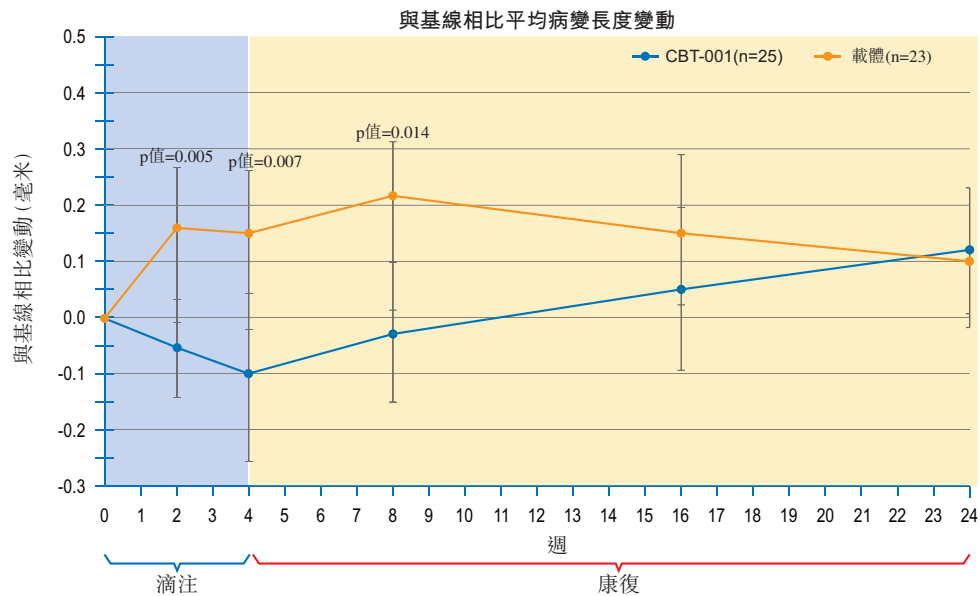
從第2週直至第16週的所有覆診中，接受濃度為0.2%的CBT-001的患者的翼狀胛肉血管化較基線改善至少一個等級的比例，在統計上均明顯高於載體治療組別。在第2週、第4週及第16週，接受濃度為0.2%的CBT-001的組別與載體組別中，較基線至少改善一個等級的比例的治療差異分別為60.0%、55%及51%(p值 < 0.001)。在接受濃度為0.2%的CBT-001的組別中，有3名患者(12%)在一次或以上覆診時翼狀胛肉血管化至少改善了兩個等級，而載體組別則並無患者出現變化。下圖顯示了滴注期間(直至第4週)及康復期間(直至第24週)血管化評分與基線相比的平均變化：



業 務

就角膜翼狀胛肉長度與基線相比的平均變化這一次要終點而言，接受濃度為0.2%的CBT-001的治療組別的患者在第2週直至第8週的基線值輕微下降，而載體治療組別的患者在每次覆診時的基線值均有所上升。在第2週、第4週及第8週，這些治療差異均有統計學意義(p值 = 0.014)。在第4週，接受濃度為0.2%的CBT-001的患者角膜翼狀胛肉長度減少3.3%，而接受載體治療的患者則增加8.0% (p值 = 0.006)。

翼狀胛肉面積次要終點與基線相比的平均變化分析結果與角膜翼狀胛肉長度的分析結果相似。在第2週、第4週及第8週，接受濃度為0.2%的CBT-001的治療組別的病變面積與基線相比平均減少約0.3至0.4平方毫米，而載體治療組別的病變面積與基線相比平均增加約0.2至0.3平方毫米。在第2週及第8週，病變面積與基線相比的變化具有統計學上的重大意義(p值 = 0.032)。下圖顯示了滴注期(直至第4週)及康復期(直至第24週)翼狀胛肉較基線增長的平均長度：



病變闊度及散光地形圖等其他次要終點的分析結果顯示，治療組別之間並無明顯差異。

翼狀胛肉症狀和生活質量(「翼狀胛肉症狀和生活質量」)問卷的分析表明，除了第8週時的生活質量影響外，在整體翼狀胛肉症狀和生活質量、眼部症狀、視力相關功能和生活質量影響方面，接受濃度為0.2%的CBT-001的患者組別與接受載體治療的組別之間與基線相比的平均變化並無統計學上的重大差異。不過，從第2週直至第24週，接受濃度為0.2%的CBT-001的患者組別與載體治療組別的翼狀胛肉症狀和生活質量評分與基線相比呈改善趨勢。

業 務

在第2週、第4週、第8週、第16週及第24週，接受濃度為0.2%的CBT-001的組別的翼狀胬肉症狀和生活質量整體評分及眼部症狀評分以及第2週、第4週、第8週及第16週的生活質量影響評分與基線相比具有統計學上的重大變化(改善)(p 值 < 0.024)。在第2週、第4週及第8週，載體治療組別的翼狀胬肉症狀和生活質量整體評分和眼部症狀評分與基線相比亦有統計學上的重大變化，而生活質量影響評分與基線相比只在第2週具有統計學上的重大變化(p 值 ≤ 0.035)。接受濃度為0.2%的CBT-001的組別在任何覆診中，視力相關功能評分與基線相比均無發現統計學上的重大變化。在第4週及第8週，載體治療組別的視力相關功能評分與基線相比具有統計學上的重大變化(p 值 ≤ 0.004)。對於基線翼狀胬肉症狀和生活質量紅眼評分大於1分的患者(患者在基線第1天覆診時報告的紅眼頻率從一半時間到所有時間)，在接受濃度為0.2%的CBT-001的組別中，14名中的13名(97%)患者在第4週時紅眼情況有所改善，平均翼狀胬肉症狀和生活質量紅眼評分降低2.7分，而在載體治療組別中，11名中的7名(64%)患者紅眼情況有所改善，平均翼狀胬肉症狀和生活質量紅眼評分降低1.6分。

結論。在第二階段，接受CBT-001的患者($n=25$)及接受載體的患者($n=23$)的基線人口特徵相似。滴注四週後，與接受載體的患者(0.0)相比，接受CBT-001的患者的平均血管化評分明顯下降(-0.8(p 值 < 0.001))。在第8週及第16週，血管化仍顯著減少，但在第24週並無減少。在第4週及第8週，CBT-001的病變長度平均減幅亦明顯較大(p 值 < 0.05)。

濃度為0.2%的CBT-001對減少翼狀胬肉血管化、結膜充血、病變長度和病變面積顯示有效性。在第2週直至第16週，濃度為0.2%的CBT-001與載體治療組別對減少翼狀胬肉血管化及結膜充血證明具有在統計學上的重大差異；在第2週直至第8週對減少翼狀胬肉病變長度證明具有在統計學上的重大差異；在第2週及第8週對減少翼狀胬肉病變面積證明具有在統計學上的重大差異。

整體結論。CBT-001最常報告的不良反應與眼部有關，這些不良反應的嚴重程度屬輕度，在治療後即可消退，且不會導致停止治療。最常見與藥物有關的不良反應是結膜輕度變色(結膜發黃)。之所以認為與藥物有關，是因為藥物是黃色的，而且在治療後的任何跟進覆診中亦並無發現結膜發黃。其他較少見與藥物有關的不良反應包括輕度眼內異物感、輕度或中度流淚增多和輕度味覺障礙。總括來說，滴注四週後，CBT-001可減少翼狀胬肉血管化和病變長度，且耐受性良好，全身曝露量極低。

3. 臨床前研究概要

CBT-001又名尼達尼布游離鹼，是一種用於治療翼狀胬肉的局部滴眼液。尼達尼布是Ofev®的活性藥物成分，Ofev®已獲美國藥管局批准為治療特發性肺纖維化(「特發性肺纖維化」)的口服膠囊。我們計劃透過505(b)(2)監管途徑，參考尼達尼布的非臨床安全性數據，包括大鼠和猴子兩種相關毒性物種的全身毒性、安全性藥理學、基因毒

業 務

性、致癌性、生殖和發育毒性研究。因此，我們的非臨床試驗策略側重於在兔子和猴子兩個相關毒性物種中進行CBT-001的眼部安全性評估，在體內角膜縫合兔子模型和體內人類翼狀胛肉小鼠模型等相關動物疾病模型中進行有效性評估，通過體外黑色素結合和體內眼部藥代動力學研究評估藥代動力學和分佈。

目前已開發兩種眼用配方，用於支持非臨床和臨床開發。第一種配方是一種局部滴眼液，由二羥丙基貝他環糊精配製而成。這種滴眼液配方用於支持在兔子和猴子身上進行的為期一個月的良好實驗室規範眼部毒性研究和第2期臨床試驗。第二種配方是局部滴眼液，由二羥丙基貝他環糊精及其他受體配製而成。第二種乳液配方已用於在兔子進行的為期6個月的良好實驗室規範眼部毒性研究和在猴子進行的為期9個月的良好實驗室規範眼部毒性研究，並將用於第3期多地區臨床試驗。

臨床開發計劃

我們已經完成了一系列準備工作或早期階段工作，並正在開展其他持續性工作，以支持我們在美國及中國進行的CBT-001第3期多地區臨床試驗，包括：

文獻回顧和配方修改。我們進行了文獻綜述，以評估翼狀胛肉在美國不同地區的發病率，從而確定臨床試驗機構的合適地點。我們從公開出版物中提取數據，以支持我們關於CBT-001的作用機理如何與翼狀胛肉的纖維血管發病特點直接吻合的初步發現。我們亦決定修改CBT-001的配方，將使用次數從一天三次減少到一天兩次，並提高其有效性，以便在第3期多地區臨床試驗期間盡量減低患者的依從性問題，並進展至提交新藥申請。

委託合約研究機構和臨床試驗機構。在對多家候選合約研究機構的能力進行評估後，我們聘請了一家聲譽卓著的合約研究機構來管理我們第3期多地區臨床試驗，我們還指派了本集團的幾位高級科學家密切監督合約研究機構的工作。我們正在挑選多個擁有經驗豐富的研究人員、最適合開展第3期多地區臨床試驗的臨床試驗機構且已完成中國臨床試驗機構的挑選。此外，我們計劃在美國挑選並聘請約30至35家臨床試驗機構，以支持CBT-001的第3期多地區臨床試驗，這些臨床試驗機構必須(其中包括)：(i)針對特定疾病(即翼狀胛肉)，採用標準的《國際疾病分類》第十次修訂本索賠處理代碼，及(ii)在開展臨床試驗方面保持良好往績，具有令人滿意的過往表現，以及容易接觸患者群體且相關經驗豐富。

挑選供應商。我們已挑選了進行第3期多地區臨床試驗所需的優質材料和設備供應商。我們挑選供應商時採用的標準詳情，請參閱本節「一 供應商及原材料」。我們亦已挑選一家中央實驗室進行樣本採集及分析。

業 務

編製試驗相關計劃和程序。我們負責CBT-001臨床試驗的專業臨床開發團隊已審查並批准了由合約研究機構為管理第3期多地區臨床試驗而編製的一系列試驗相關計劃，包括現場監測計劃、數據管理、安全管理和安全報告。我們亦編製了一套文件和程序，包括實驗手冊及讀片中心工作指示，以方便執行我們的研究設計。我們的臨床開發團隊與合約研究機構的數據管理團隊合作專門為第3期多地區臨床試驗研究設計的電子數據採集系統亦已設計及實施，讓我們和其合約研究機構能更有效、更準確地收集和分析數據。

研究人員和機構人員培訓。所有參與第3期多地區臨床試驗的研究人員均會在機構啟動訪問期間根據我們的臨床開發團隊制定的方案接受培訓，以確保研究人員充分了解臨床試驗方案、標準操作程序、良好臨床規範和適用的監管要求。我們的合約研究機構還會在機構啟動訪問期間為機構人員提供有關試驗程序和數據收集主題的培訓。在某一臨床試驗機構全面啟動第3期多地區臨床試驗之前，中央閱片中心負責確保各個臨床試驗機構的認證攝影師具備參與研究的資格。

審查臨床試驗進度。我們與合約研究機構及讀片中心定期舉行會議，審查第3期多地區臨床試驗的臨床試驗進展，並在必要時及時作出調整。我們的研發團隊每月均會召開內部會議，以審查篩選和入組數據，並根據預測評估第3期多地區臨床試驗的實際指標。研發人員還會定期討論篩查失敗的原因和新措施的結果，以提高患者入組的績效。此外，我們的臨床開發團隊與合約研究機構的研究管理團隊每月舉行一次會議，追縱臨床試驗的進展；我們的試驗醫療監督員、臨床開發團隊和合約研究機構的安全審查團隊每月舉行一次會議，審查從第3期多地區臨床試驗收集的所有數據，並向臨床試驗機構提出疑問，以便跟進。我們的臨床開發團隊會定期與讀片中心一起對試驗圖像進行掩蔽審查，以便臨床試驗機構與讀片中心之間澄清問題。此流程讓我們能確保在方案規定的篩選窗口內對每個受試者的試驗圖像進行評估。我們的研發團隊監督是否及時向臨床試驗機構運送掃描機，並發現臨床試驗機構在為第3期多地區臨床試驗拍攝照片時可能遇到的技術問題。

我們預期於2025年底之前完成CBT-001在美國及中國的第3期多地區臨床試驗。我們計劃在2026年完成其全球3期多地區臨床試驗後分別向美國藥管局及國家藥監局提交新藥申請。我們亦計劃在紐西蘭、澳洲及印度開展更多臨床試驗，繼續評估CBT-001的有效性，作為全球第3期多地區臨床試驗的一部分。

我們計劃將就第3期多地區臨床試驗於各地區外判CBT-001的大規模生產，並在獲得批准後進行商業生產。

業 務

監管溝通

美國。於2016年6月，我們向美國藥管局提交了研究前新藥申請（「**研究前新藥申請**」），其中包括CBT-001的建議臨床、非臨床以及化學、製造和控制（「**化學、製造和控制**」）開發計劃（統稱為「**開發計劃**」）。經審查研究前新藥申請後，美國藥管局於2016年8月9日與我們召開了研究前新藥申請會議，美國藥管局於會上(i)建議提早進行試驗，以證明CBT-001第3期臨床試驗劑量選擇的合理性，這表明我們無法在未完成第2期臨床試驗的情況下直接開始CBT-001的第3期臨床試驗，(ii)就開發計劃提供其他具體指引，(iii)同意CBT-001第2期臨床試驗的研究設計，及(iv)同意我們可以依賴美國藥管局過往在CBT-001的505(b)(2)新藥申請中對Ofev®的批准。

Ofev®的活性藥物成分是尼達尼布單乙磺酸鹽，是一種經美國藥管局批准用於治療特發性肺纖維化的口服膠囊。CBT-001是一種用於治療翼狀胬肉的尼達尼布游離鹼局部眼部製劑，因此與Ofev®相比，其製劑從軟膠囊變為滴眼液，給藥途徑從口服變為局部給藥，適應症從特發性肺纖維化（肺部疾病）變為翼狀胬肉（眼部疾病），所有這些都是505(b)(2)途徑下允許的變更。

根據美國藥管局提供的指導意見，我們認為在開始第3期臨床試驗之前，進行第2期臨床試驗以調查CBT-001的安全性及有效性數據是必要和必需的，因為(i)與Ofev相比，CBT-001的劑型從軟膠囊變為滴眼液，給藥途徑從口服變為眼部給藥，及(ii)一旦獲得批准，預期CBT-001將成為全球首個用來治療翼狀胬肉發展的藥物，而這種新疾病適應症的新穎性需要從第2期臨床試驗中獲得足夠的有效性數據，以便為第3期臨床試驗的設計確定適當的主要和次要終點。我們於2016年12月27日通過505(b)(2)途徑提交了CBT-001在美國的研究新藥申請，在研究新藥申請的30天審查期內，美國藥管局並無對開展第2期臨床試驗提出任何異議。

第2期臨床試驗完成後，我們於2019年5月13日與美國藥管局舉行了第2期臨床試驗後會議，美國藥管局在會上同意CBT-001在美國開展第3期多地區臨床試驗。美國藥管局亦在第2期臨床試驗後會議上同意了第3期研究的設計和療效終點。我們於2022年3月4日向美國藥管局提交了一份特殊方案評估（「**特殊方案評估**」）申請，要求美國藥管局評估在美國進行的第3期多地區臨床試驗方案，並於2022年8月12日獲得美國藥管局的特殊方案評估批准，該批准記錄了美國藥管局同意第3期多地區臨床試驗方案的設計和計劃分析。

中國。我們於2020年3月19日與國家藥監局舉行了研究前新藥申請會議，並於2022年11月1日提交了CBT-001在中國的**研究新藥申請**。經審查CBT-001在美國的第2期臨床試驗數據後，國家藥監局於2023年3月6日批准我們在中國開展CBT-001的第3期多地區臨床試驗方案。根據國家藥監局發佈的《藥物臨床試驗批准通知書》，國家藥監局

業 務

批准CBT-001在中國進行第3期多地區臨床試驗方案是無條件的，將不會受到美國第3期多地區臨床試驗方案結果的影響。據中國法律顧問所告知，並無任何適用的中國法律或法規表明研究新藥批准將以美國的第3期多地區臨床試驗方案結果為條件。作為CBT-001全球第3期多地區臨床試驗方案的一部分，我們亦計劃在其他地區開展更多臨床試驗。未來國家藥監局批准CBT-001在中國商業化的新藥申請，將以所有選定地區的全球第3期多地區臨床試驗方案的整體臨床試驗結果等為依據。

除上述情況外，截至最後實際可行日期，我們並無與美國藥管局或國家藥監局或其他同類監管機構就CBT-001進行任何重大監管溝通，我們亦不知悉任何監管機構就CBT-001提出任何重大關注或異議。

商業化計劃

我們計劃在獲得主管當局的監管批准後，在美國和中國開始CBT-001的商業化。CBT-001在美國和中國的商業化計劃分別如下。

1. 在美國的商業化計劃

就CBT-001在美國的商業化而言，我們將在CBT-001提交美國藥管局存檔並預期獲得批准之前，將我們的醫療事務職能集中於教育眼部護理專業人員（「**眼部護理專業人員**」）CBT-001是首項安全有效的翼狀胬肉藥物。特別是，我們尋求發展及保持與主要研究者的密切關係，為我們在美國進行的第3期多地區臨床試驗提供科學支持及鼓勵招募患者，並通過在美國主要眼科護理會議上對關鍵意見領袖及臨床醫生進行教育，提高眼部護理專業人員對翼狀胬肉的認識。我們亦計劃通過正在進行的市場研究評估獲得見解，以了解患者、眼部護理專業人員及主要國家保險機構尚未滿足的醫療需要，從而為CBT-001的預期產品推出市場、未來的保險覆蓋範圍及生命週期管理提供支持。

一旦獲得批准，我們計劃通過並行直接面向消費者的活動及眼部護理專業人員教育活動在美國實現CBT-001的商業化。我們相信識別患者的重要性，以通過針對患者群組的教育及營銷活動，提高眼科疾病患者對翼狀胬肉的認識為目標，並將採納現場及數字推廣活動的混合模式。在面對關鍵意見領袖及各種醫療組織的活動中，我們將強調翼狀胬肉的患病率、提高翼狀胬肉早期診斷率的必要性以及CBT-001的安全性及有效性，從而為其品牌建立聲譽。

為了廣泛地進入市場，我們計劃尋求政府及私營保險機構對CBT-001的費用作第三方報銷。我們已開始通過市場調查，與國家及地方支付機構開展進入市場、定價及

業 務

報銷活動，以便更好地向保險機構展示我們關於使用CBT-001作為現有治療方案替代品的成本效益研究，並促進我們未來與保險機構的互動。

除了逐步建立和擴大我們自己的銷售和營銷團隊外，我們亦可能尋求與領先製藥公司合作，利用我們與遠大醫藥合作的經驗，在美國將CBT-001商業化。合夥形式可以是對外授權，也可以是共同商業化或共同推廣結構，由我們提供資源和人員，同時利用潛在合作夥伴的經驗和專業知識在美國實現CBT-001的商業化。

2. 通過與遠大醫藥的許可安排在中國開展商業化計劃

我們於2020年4月13日與遠大醫藥(中國)有限公司(「遠大醫藥」)訂立了一份商業化許可安排(「許可協議」)，據此，我們授予遠大醫藥在中國內地、香港、澳門及台灣(「該地區」)生產和商業化CBT-001的獨家、可轉授權、含專利權費的許可，該許可適用於CBT-001的所有人類用途(包括預防翼狀胬肉發展和減少結膜充血)(「該領域」)。

遠大醫藥集團有限公司(0512.HK)(「遠大醫藥集團」)是一間在聯交所主板上市的國際製藥公司，擁有強大的市場推廣及銷售能力和完整的產業鏈。以科技創新為目標，遠大醫藥集團的核心業務包括製藥技術、核醫學抗腫瘤診療技術和腦心血管精準介入診療技術。遠大醫藥是遠大醫藥集團的間接非全資附屬公司。Grand Diamond(遠大醫藥集團的全資附屬公司)及CNCB Grand Healthcare Investment Fund LP(遠大醫藥集團控股股東的一名聯繫人間接投資及管理的基金)分別為系列B投資者及系列C投資者。有關詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構—本集團主要股權變動」及「歷史、發展及公司架構—[編纂]前投資」。

根據許可協議，我們授予遠大醫藥一項獨家許可，其中包括由我們控制的知識和專利，該知識和專利是在該領域和該地區生產CBT-001或將其商業化的合理必要因素。除該等授予的知識產權外，雙方各自獨家擁有其所有的發明以及主張或披露該等獨家發明的任何專利。為免生歧義，我們保留所有未明確授予遠大醫藥的權利，包括但不限於：(i)與該地區該領域外CBT-001有關的所有權利，(ii)與該地區外CBT-001有關的所有權利，不論在該領域內還是該領域外，及(iii)CBT-001的任何研發將僅由我們進行，而遠大醫藥將在未取得我們的事先書面同意前不參與CBT-001的任何研發或就此作出貢獻。

業 務

我們將負責CBT-001在該地區內的所有開發活動，並承擔由該等活動產生的所有費用，包括開展和完成所有臨床試驗。我們將以我們的名義編製、提交和維護監管存檔，與監管機構進行溝通，並以我們的名義在該地區內取得監管批准。我們還將協助遠大醫藥在該地區生產CBT-001並將其商業化，費用由遠大醫藥承擔。我們和我們的指定人員將以實際支付成本加相關製造成本向遠大醫藥或其聯屬公司供應CBT-001產品。在許可協議中，雙方同意遠大醫藥須作出商業上合理的努力，自費在該地區該領域推廣、營銷、銷售和分銷CBT-001。

我們將負責CBT-001在該地區的所有開發活動，包括以我們的名義取得監管批准。我們預期將成為CBT-001的上市許可持有人（「上市許可持有人」），除非誠如許可協議所規定，(i)我們無法滿足中國內地適用法律及法規資格要求，或(ii)倘我們是上市許可持有人，遠大醫藥無法根據適用法律及法規行使許可協議項下的權利或義務。在此情況下，我們及遠大醫藥須本著真誠進行討論，而遠大醫藥可以在不損害我們利益的情況下選擇成為CBT-001的上市許可持有人。在此情況下，我們將協助遠大醫藥完成上市許可持有人轉移。

根據許可協議的條款及條件，我們有權收取(i)一次性預付款，(ii)一次性優先購買權付款，(iii)待CBT-001在中國內地獲得國家藥監局批准後，我們有權收取里程碑付款（該預付款、優先購買權付款及里程碑付款合共最高達人民幣59.5百萬元），倘國家藥監局要求在中國內地啟動獨立的第3期臨床試驗，我們有權收取若干額外付款，及(iv)分級專利權費付款，乃根據專利權期限（定義見下文）內每年CBT-001在該地區的總銷售額計算。倘遠大醫藥未能實現年度最低銷售總額目標，亦未能根據許可協議規定的連續三年的年度最低銷售總額支付專利權費，我們可以根據許可協議的條款及條件終止許可協議。國家藥監局其後批准我們在中國開展第3期多地區臨床試驗的研究新藥申請。因此，上文第(iii)項關於國家藥監局要求在中國內地進行獨立第3期臨床試驗的條件下的人民幣15百萬元付款並不適用。

根據許可協議，「專利權期限」的定義為自CBT-001首次商業銷售起至以下最遲者屆滿的期間：(i)自CBT-001在該地區首次商業銷售當日起計八年，(ii)涵蓋CBT-001的許可專利在該地區的有效申索期滿，或(iii) CBT-001在該地區的監管排他性期滿。除非許可協議中訂明的若干提早終止條件生效，否則許可協議的期限於專利權期限屆滿時屆滿。

業 務

在其他人士在該地區提出競爭要約之前，遠大醫藥有權優先開發、生產或商業化將由我們開發的任何產品。然而，我們可以保留自行在該地區開發、生產或商業化任何新藥的權利，而不授予任何優先權利。

訂約各方應成立一個聯合督導委員會（「**聯合督導委員會**」），全面協調和討論許可協議項下的開發和商業化活動。聯合督導委員會應由六名成員組成，其中遠大醫藥、撥康視雲廣州和Cloudbreak USA各任命兩名代表。聯合督導委員會的職責包括（其中包括）討論和協調CBT-001在該地區的臨床開發計劃和商業化計劃，並促進各方就許可協議所載的義務和責任進行溝通。

我們認為，遠大醫藥在醫藥產品商業化（包括生產和銷售）方面擁有豐富經驗，包括在該地區內的眼科領域。根據弗若斯特沙利文報告，特別是在中國內地（這是該地區內人口最多的區域），翼狀胬肉患者人數在2022年達到150.0百萬人，預計在2032年將達到160.3百萬人。我們相信，根據許可協議與遠大醫藥的合作將讓我們在該地區獲得更廣泛的商業化機會。這將讓我們能夠利用遠大醫藥在該地區的完善分銷渠道網絡，優化CBT-001的市場潛力，並產生可預測的現金流，而無需在CBT-001的商業化早段為建立完整銷售團隊而進行大量前期投資。我們亦預期能利用與遠大醫藥的合夥經驗，與其他主要市場參與者進行策略性合作，以在未來實施具有成本效益的商業化戰略，並建立我們的全球銷售渠道。我們認為許可協議的條款公平合理，而許可協議項下擬進行的交易符合本公司及本公司股東的整體利益。

我們最終可能無法成功開發和銷售**CBT-001**。

我們的核心產品**– **CBT-009****

概覽

CBT-009為我們的**核心產品**及潛在同類最佳的候選藥物，是一種新型的阿托品眼用製劑，用於治療青少年近視。CBT-009的第1期和第2期臨床試驗已合併為單一試驗，我們已於2023年1月在澳洲完成CBT-009的第1/2期臨床試驗。我們已完成對CBT-009的第1/2期臨床試驗結果的數據分析及臨床研究報告。美國藥管局已批准我們根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗，並於2023年9月在澳洲進行第1/2期臨床試

業 務

驗。我們預期，CBT-009在藥物穩定性、安全性、患者耐受性和保質期等多方面優於以阿托品為基礎的競爭對手和其他現有治療方法，一旦獲得批准，將成為同類最佳的產品。

作用機理及優點

CBT-009是一種用於治療青少年近視的獨特局部的阿托品製劑。近視又稱近視眼，在兒童和青少年中逐漸形成和發展。近視因眼球長度增加或角膜曲率轉變所致，遠處物體的光線因此會在視網膜前方聚焦，從而導致遠距離視力模糊。近視的特點一般是屈光不正，0.50至-6.00屈光度被視為輕至中度近視，超過-6.00屈光度被視為高度近視。與由睫狀肌疲勞和睫狀肌收縮引起的屈光性近視不同，進行性近視的特點是眼軸長度（「AL」）迅速增加，眼球逐漸延長。即使睫狀肌健康，也無法準確聚焦。進行性近視可導致高度近視和眼球病理性退行性病變，患者可能會出現視網膜脈絡膜萎縮、脈絡膜新生血管、黃斑裂孔和視網膜剝離，可對視力造成嚴重及永久損害。近視是導致失明的主要原因。因此，患有中高度近視的兒童和青少年迫切需要有效控制眼軸長度的快速增長和預防併發症。

5至19歲的兒童處於視覺發育的關鍵階段，在此階段近視會迅速發展。事實證明，如果不及時矯正，近視會對兒童的教育水平、生活質素、個人和心理健康造成重大後果，甚至可能造成全球潛在的生產力損失。近視的高危人群是生活在發達城市地區的兒童。

研究表明，阿托品可延緩近視的發展，而近視的發展通過睫狀肌麻痺後電腦驗光和眼軸長度的長期變化衡量。因此，一些國家使用硫酸阿托品滴眼液治療近視患者。然而，近視發生的機理並不清楚，關於阿托品如何影響近視發展的各種推測尚未得到科學研究的證實。例如，以前有人認為阿托品會抑制調節作用，但有證據表明此假設不成立。

此外，儘管低劑量阿托品滴眼液是目前治療青少年近視最常用的處方非適應症用藥，並已被證實是一種有效的治療選項，但阿托品在水溶液中的不穩定性導致其保質期短、易對患者造成刺激等內在問題，仍然是有待滿足的重大臨床需求。除CBT-009外，目前處於臨床試驗階段的阿托品候選藥物均為水性藥物，於儲存狀態便易於降解。以往的研究表明，低pH值為3-6可提高阿托品在溶液中的穩定性。然而，低pH值可能會對眼睛造成刺激。

業 務

CBT-009在有機介質中配製，導致阿托品最低程度水解。預期在長期儲存中保持穩定，且經驗證，可提高眼睛的舒適度。我們相信，CBT-009滴眼液採用的新型眼用製劑將大大提高製劑中阿托品的穩定性，並延長藥物的保質期。

目前療法及限制

青少年近視在5至19歲的患者中發展迅速。這種疾病對公眾健康有很大影響，因此青少年近視控制領域得到迅速發展。目前，預防或減少近視發展的治療選項主要包括光學矯正、抗膽鹼能藥物治療和屈光手術，其中大部分都有一定的局限性，因此全球存在有待滿足的醫療需要。

根據弗若斯特沙利文報告，使用眼鏡鏡片和隱形眼鏡進行光學矯正、阿托品滴眼液作為抗膽鹼能藥物治療選項，以及屈光手術是治療兒童近視的三種主要治療選項。然而，光學矯正對延緩近視發展的有效性有限，而且存在一定的局限性。例如，眼鏡鏡片可能會加重近視，因為週邊視力會落在視網膜後方，以及眼軸長度會增加。佩戴厚重的眼鏡鏡片亦可能會讓患者，尤其是兒童感到不適。隱形眼鏡需要定期維護，以避免眼部感染和併發症。每天長時間佩戴隱形眼鏡亦可能導致角膜缺氧。此外，隱形眼鏡，尤其是每日拋棄型隱形眼鏡和針對某些眼疾的專業鏡片，價格昂貴。

根據弗若斯特沙利文報告，阿托品是唯一獲證明能持續有效延緩近視發展的治療方法，並為唯一獲中國《兒童青少年近視防控適宜技術指南》推薦使用的抗膽鹼能藥物，也是中國《兒童青少年近視防控適宜技術指南》中唯一推薦的抗膽鹼能藥物。較高濃度的阿托品(如1%或0.5%)已證明有效，但畏光的副作用發生率較高，因此放棄治療率較高。即使低濃度，患者亦可能出現各種對阿托品的不良反應，包括畏光、眼壓變化、反彈效應、局部過敏和全身不良反應，這亦可導致患者依從性差。畏光是使用阿托品最常見的不良反應。

目前，在一些國家，水性阿托品滴眼液用於治療近視患者，但由於阿托品在水性製劑中不穩定，保質期有限，因此水性阿托品滴眼液作為一種治療選項並未得到廣泛認可。作為非水性阿托品滴眼液，CBT-009與水性阿托品滴眼液在性質上有所不同。首先，非水性阿托品滴眼液的穩定性較高，因為其非水性溶液不含游離氫氧根離子，可以(i)顯著減少阿托品的降解，從而減少雜質的產生；及(ii)預防細菌生長，因此不需要防腐劑或單劑量包裝。阿托品水性滴眼液不穩定，很容易分解成顛茄素、托品酸或

業 務

其他物質，從而可能潛在影響滴眼液的有效性和安全性。因此，通常使用防腐劑解決阿托品滴眼液中的微生物生長的問題。不含防腐劑的製劑、一次性包裝或過濾系統可能是替代方案，但成本會更高。其次，非水性阿托品滴眼液的生物利用度更高，因為滴眼液體積小，藥物與眼球表面之間的表面張力低，將增加藥物的停留時間。

屈光手術主要包括非激光手術和激光手術，激光手術包括準分子激光和飛秒激光。激光輔助原位角膜磨鑲手術（「LASIK」）是最常用的屈光手術。是否適合接受屈光手術由多個因素決定，包括年齡、角膜厚度、瞳孔直徑和眼科疾病史。只有部分符合標準的患者方適合接受手術。屈光手術一般進行一次，手術效果可能會被近視度數的長期加深或未來的老花眼所抵銷。此外，屈光手術的費用可能偏高，而且在美國和中國，並非所有醫療保險計劃會涵蓋該等費用。例如，在美國和中國，LASIK眼科手術的平均費用分別為雙眼4,400美元和介乎人民幣4,000元至人民幣6,000元。

市場機會及競爭

綜觀全球，青少年近視於2022年的患者人口（即5至19歲的近視患者人口）為571.4百萬人，而2018年至2022年期間的複合年增長率為3.1%。估計2027年及2032年的患者人口將分別為642.2百萬人及690.7百萬人，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為2.4%及1.5%。美國於2022年的青少年近視患者人口為28.7百萬人，而2018年至2022年期間的複合年增長率為1.0%。估計2027年及2032年的患者人口將分別為29.6百萬人及30.7百萬人，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為0.6%及0.7%。中國於2022年的青少年近視患者人口為120.2百萬人，估計2027年及2032年的患者人口將分別為114.3百萬人及104.3百萬人，主要受惠於《綜合防控兒童青少年近視實施方案》。預期於2027年及2032年，在中國青少年近視患者群組中的阿托品滲透率將分別約為8.0%及30.0%。

根據弗若斯特沙利文報告，青少年近視藥物的全球市場規模由2018年的72.3百萬美元增加至2022年的84.0百萬美元，複合年增長率為3.8%。預期將於2027年及2032年分別達致2,930.0百萬美元及6,597.8百萬美元，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為103.5%及17.6%。目前，美國和中國並無批准任何阿托品藥物用來治療青少年近視，而中國批准用來治療青少年近視的藥物為非阿托品。此外，低劑量的阿托品滴眼液是常用的非適應症用藥。青少年近視藥物的美國市場規模預期將於2027年及2032年分別達致580.4百萬美元及2,215.0百萬美元，複合年增長率為30.7%。青少年近視藥物的中國市場規模預期將於2027年及2032年分別達致576.8百萬美元及1,488.2百萬美元，複合年增長率為20.9%。

業 務

獲得澳洲藥品管理局(「澳洲藥品管理局」)批准的Eikance 0.01%滴眼液是唯一適用於4至14歲兒童的處方藥，可用於延緩近視發展。下表說明全球截至最後實際可行日期近視的臨床階段藥物的競爭格局，按非水性製劑和水性製劑劃分：

藥物名稱/ 代號	公司	臨床 試驗地區 ⁽¹⁾	臨床 試驗階段	適應症	首次發表日期 ⁽²⁾
非水性製劑					
CBT-009	本集團	澳洲	第1/2期	青少年近視	2022年5月13日
水性製劑⁽³⁾					
Eikance	Aspen Pharmacare Australia Pty Ltd	澳洲	獲批	青少年近視	2021年3月19日
SQ-729	瀋陽興齊眼藥股份有限公司	中國	新藥申請	青少年近視	不適用
NVK-002	Vyluma, Inc.、Syneos Health及 Nevakar, Inc.	不適用	新藥申請	青少年近視	不適用
SYD-101	Sydnexis, Inc.	美國	第3期	青少年近視	2019年4月18日
阿托品	Bausch & Lomb Incorporated	美國	第3期	青少年近視	2019年5月8日
OT-101	歐康維視生物醫藥(香港)有限公司/ORA, Inc./ Statistics & Data Corporation	美國	第3期	青少年近視	2021年2月25日
HR19034	成都盛迪醫藥有限公司(Chengdu Suncadia Pharmaceuticals Co., Ltd.)	中國	第3期	青少年近視	2021年9月16日
OT101	歐康維視及Lyophilization Technology, Inc	中國	第3期	青少年近視	2021年12月17日
硫酸阿托品	LitePharmTech Co., Ltd.	韓國	第3期	青少年近視	2022年9月6日
ARVN002	Arctic Vision Shanghai Biotechnology Co Ltd.及 Alcami Corporation	中國	第3期	青少年近視	2022年9月14日
NVK-002	兆科眼科有限公司	中國	第3期	青少年近視	2021年12月15日
QLM3004	齊魯製藥有限公司	中國	第3期	青少年近視	2023年8月2日
DE-127	Santen Pharmaceutical Co., Ltd.	中國	第2/3期	青少年近視	2022年3月28日
並無公開披露	Hangzhou Hels Technology	中國	第2/3期	青少年近視	2023年4月23日
DE-127	Santen Pharmaceutical Co., Ltd.	新加坡	第2期	青少年近視	2017年11月6日
BHVI	Hai Yen Eye Care及Brien Holden Vision Institute	越南	第1/2期	青少年近視	2020年3月10日
IVMED-85	iVeena Delivery Systems, Inc.	並無公開披露	第1/2期	青少年近視	2023年3月9日

業 務

藥物名稱/ 代號	公司	臨床 試驗地區 ⁽¹⁾	臨床 試驗階段	適應症	首次發表日期 ⁽²⁾
SHJ 並無公開披露	視航生物醫學股份有限公司 博瑞生物醫藥(蘇州)股份 有限公司	台灣 中國	第1期 第1期	青少年近視 青少年近視	2021年6月16日 2022年8月1日
硫酸阿托品 滴眼液 並無公開披露	艾爾建(遼寧)及天津金耀 浙江莎普愛思藥業股份有限公司	中國 中國	第1期 第1期	青少年近視 青少年近視	2022年10月27日 2023年5月11日

附註：

- (1) 本節競爭格局圖表中的臨床試驗地區指進行臨床試驗的地點，可能有別於與各產品／候選藥物申請監管批准的地點。
- (2) 首次發表日期指研究記錄首次出現在www.ClinicalTrials.gov或www.chinadrugtrials.org.cn的日期。
- (3) 載列水性製劑的候選藥物僅供參考。CBT-009採用非水性製劑，與水基製劑競爭產品相比，預期該製劑可大幅改善患者耐受性、安全性和產品穩定性。

資料來源：藥審中心、ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文報告

臨床結果概要

1. 澳洲第1/2期臨床試驗概要

CBT-009的第1期和第2期臨床試驗已合併為單一試驗。我們於2022年7月在澳洲開始CBT-009的第1/2期臨床試驗，並於2023年1月完成。

目的。CBT-009第1/2期臨床試驗的目的是評估CBT-009在18至36歲健康成年志願者的安全性、耐受性及藥效動力學。

研究設計。第1/2期臨床試驗自2022年7月至2023年1月分兩個階段進行。第1/2期臨床試驗第一階段是一項單中心、開放標籤、載體對照、單劑量遞增研究，24名健康志願者(每組八人，共四組)在一天內接受單劑量CBT-009，以生理鹽水稀釋1%硫酸阿托品溶液配製的0.025%一水硫酸阿托品生理鹽水溶液，以專有無菌眼科溶液作為載體製劑，以及分別滴用低劑量、中劑量和高劑量的CBT-009藥物。

第1/2期臨床試驗第二階段是一項平行、雙盲掩蔽、隨機、載體對照研究，每天單眼給藥一次，分兩組，參與者52人(其中39人屬接觸藥物的安全人群組別中)，試驗期為28天，並無後續觀察。第二階段的主要結果指標包括：(i)對近距離視力的安全性，在光線充足的條件下，使用最佳校正距離眼鏡校正和縮小的最小分辨視角對數讀數表

業 務

(「logMAR視力表」，一種估算視力的圖表)在40厘米處進行評估，(ii)對調節力的安全性，使用最佳校正距離眼鏡校正的近點檢測尺測量，及(iii)對中視和明視瞳孔的安全性，使用瞳孔計測量，以上三項均在第二階段試驗的最後一天進行評估或測量。

藥效動力學。在第一階段，在第一天給藥後八小時內測量明視瞳孔直徑。在給藥前5至15分鐘以及給藥後的某些時間點測量瞳孔。在第二階段，在給藥前第1天及第28天或提前退出訪視時測量明視瞳孔直徑及中視瞳孔直徑。就所有瞳孔尺寸測量而言，至少記錄五個瞳孔尺寸讀數(範圍為0.5毫米)並取平均值。明亮環境下可接受範圍為2毫米至4毫米，黑暗環境下可接受4毫米至8毫米。

在第一階段，在CBT-009治療的眼睛中觀察到平均明視瞳孔擴張的劑量相關趨勢，但在載體治療的眼睛中並未觀察到。隨著組別中CBT-009劑量增加，明視瞳孔擴張的AUC₀₋₈(即給藥後0至8小時的濃度時間曲線下面積)及C_{max}(即最大直徑)也會增加。所有三個CBT-009組別的平均明視瞳孔擴張均顯示與0.025%阿托品比較組別實現的瞳孔擴張量相關的預期劑量反應。CBT-009組別與比較組別之間的AUC₀₋₈或C_{max}並無統計上的顯著差異。

在第一階段表現出對風險狀況的最佳利益的CBT-009眼用乳劑濃度，被選擇在第二階段進一步研究。右眼(即研究眼睛)明視瞳孔直徑從基線平均增加至第28天或提前退出組別2(CBT-009)1.519毫米及組別1(載體)($p < 0.0001$)0.027毫米。給藥4週後，明視瞳孔擴張相對於基線的變化量屬先前阿托品治療兒童近視研究中觀察到的已發表範圍內，給藥兩週後，在0.01%劑量的硫酸阿托品溶液中觀察到明視瞳孔直徑與基線相比有1.1毫米的變化，在0.1%及0.5%劑量的硫酸阿托品溶液中分別觀察到與基線相比有約2.8毫米及3.3毫米的變化。

右眼(即研究眼睛)中視瞳孔直徑顯示從基線平均增加至第28天或提前退出(CBT-009)1.292毫米及組別1(載體)($p < 0.0001$)0.313毫米。給藥4週後，中視瞳孔相對於基線的變化量屬先前阿托品治療兒童近視研究中觀察到的已發表範圍內，給藥兩週後，在0.01%劑量的阿托品中觀察到中視瞳孔直徑與基線相比有1.3毫米的變化，在0.1%及0.5%劑量的阿托品中分別觀察到與基線相比有約3.3毫米及3.8毫米的變化。

安全性。於第1/2期臨床試驗第一階段，右眼使用CBT-009或比較藥物的參與者中有59.4%報告了眼部治療期不良事件，左眼使用載體治療的參與者有31.3%報告了眼部治療期不良事件。接受CBT-009治療眼部的大多數眼部治療期不良事件被視為與治療有關。所報告的最常見治療期不良事件為視力模糊、結膜充血及眩光。於所有接

業 務

受CBT-009治療的各組患者中，並無報告關於嚴重眼部治療期不良事件或嚴重不良事件導致退出或研究終止，且所有參與者均認為CBT-009治療眼部為「非常舒適」或「舒適」，分別佔50.0%至62.5%，以及37.5%至50.0%。

在第二階段，接受CBT-009治療的參與者中有92.6%報告了眼部治療期不良事件及載體參與者中有63.6%報告了眼部治療期不良事件。接受CBT-009治療眼部的大多數眼部治療期不良事件被視為與治療有關。所報告的最常見治療期不良事件為視力模糊、畏光及用藥部位疼痛。視力模糊及畏光可能由於單眼給藥設計導致患者雙眼視力差異所致，受試者無法選擇使用研究提供的光致變色鏡片(文獻報道使用硫酸阿托品可將畏光的影響降至最低)可能導致畏光率上升。並無關於嚴重眼部治療期不良事件或嚴重不良事件的報告，但兩名參與者因眼部治療期不良事件而退出研究(一名參與者眼部出現結膜充血及異物感，另一名參與者出現視力模糊及眩光)。兩組參與者均無眼底鏡檢查結果，平均眼壓變化極小，生命體徵結果亦無出現臨床相關變化。大多數參與者認為CBT-009治療眼部為「非常舒適」或「舒適」，分別佔18.5%及51.9%。

結論。健康志願者對CBT-009單劑量及多劑量給藥的耐受性良好。於第一階段測試的三種給藥方案中，CBT-009的特定給藥方案顯示出最佳療效。於第二階段進一步測試中，與載體相比，CBT-009於特定給藥方案下的多劑量可顯著增加從基線至第28天或提前退出時的明視及中視條件下瞳孔擴張，其測量結果與阿托品治療青少年近視的文獻所報告的結果一致。整體而言，第1/2期臨床試驗的臨時試驗結果支持對CBT-009治療青少年近視的進一步研究。

2. 臨床前研究概要

CBT-009又稱游離鹼阿托品，是一種新型的非水性阿托品眼用製劑。為支持臨床和非臨床研究，已開發出三種局部眼用製劑。為促進CBT-009製劑的臨床開發，已開展多項非臨床研究，包括為期一個月的良好實驗室規範兔子毒理學研究、為期14天的兔子和狗隻非良好實驗室規範眼部耐受性研究、為期15天的兔子體內藥理學研究以及為期7天的兔子眼部耐受性研究，該等研究證明當時建議的CBT-009滴眼液的安全性和耐受性，可用於其第1/2期臨床試驗。根據上述動物研究，CBT-009第1/2期臨床試驗的製劑預計可安全用於人類眼部。

業 務

臨床開發計劃

我們目前正在計劃在美國及中國進行CBT-009的第3期多地區臨床試驗。於2023年9月，我們收到美國藥管局對我們的研究前新藥申請的初步意見，批准我們利用在澳洲的第1/2期的臨床結果，根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗。我們亦打算根據臨床開發進展情況與國家藥監局舉行一次研究前新藥申請會議。

我們計劃在CBT-009獲得批准後，將其大規模生產外判，用於第3期多地區臨床試驗和商業生產。

監管溝通

我們於2022年5月26日根據國家相互接受計劃提交在澳洲進行第1/2期臨床試驗的申請，並於2022年6月22日獲得澳洲人類研究倫理委員會（「HREC」）的批准。我們進一步於2022年6月7日提交第1/2期臨床試驗有關（其中包括）額外安全措施的修訂，並於2022年6月21日獲得澳洲人類研究倫理委員會的批准，彼等對修訂無意見。於美國，我們於2023年7月28日向美國藥管局提交CBT-009的研究前新藥申請。於2023年9月21日，我們收到美國藥管局對我們的研究前新藥申請的初步意見，批准我們根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗。

除以上所述外，截至最後實際可行日期，我們並無就CBT-009與美國藥管局、國家藥監局或其他類似監管機構進行任何重要的監管溝通，我們亦不知悉有任何監管機構就CBT-009提出重大關注或反對。

我們最終可能無法成功開發和銷售CBT-009。

我們的臨床階段產品—CBT-006

概覽

CBT-006為潛在的同類首創臨床階段候選藥物，是一種膽固醇溶解分子，適用於治療腺板腺功能異常相關的乾眼症。臨床試驗表明，CBT-006具有起效快、療效持久及安全性良好的特點。我們於2022年5月在美國完成CBT-006的第2期臨床試驗，並預計於2023年第四季度或2024年第一季度在香港開始額外臨床研究。

CBT-006在美國採用505(b)(2)途徑開發。我們於2020年10月在美國透過505(b)(2)途徑就CBT-006申請研究新藥批准，而美國藥管局已於2020年11月發出批准函，表示不反對我們在美國進行第2期臨床試驗。我們於2021年9月開始CBT-006的第2期臨床試驗，並於2022年5月完成第2期臨床試驗。

業 務

作用機理及優點

CBT-006是一種膽固醇溶解分子，含有羥丙基-β-環糊精(「**HP-β-CD**」)作為活性藥物成分，適用於治療睑板腺功能異常。睑板腺功能異常是一種慢性、瀰漫性的睑板腺異常，睑板腺會向眼球表面分泌名為睑脂的複合脂質。該等複合脂質形成淚膜的最外層，防止水分蒸發，從而保持淚膜的穩定性。睑板腺功能異常的特徵是末端導管阻塞，伴隨腺體分泌物發生質或量的變化。目前已發現多種睑板腺功能異常亞型，過往的研究表明，所有睑板腺功能異常亞型可導致出現各種睑板腺功能異常症狀。睑板腺功能異常的症狀表現為淚膜異常，可引起蒸發性乾眼症、眼表刺激、炎症或眼表疾病。睑板腺功能異常是導致蒸發性乾眼症的主要原因，因為睑板腺在為淚膜提供脂質方面發揮著重要作用，而脂質有助於延緩淚液從眼表蒸發。全球70%至86%的乾眼症均與睑板腺功能異常有關，而隨著病情的發展，乾眼症亦可能導致嚴重後果，如視力障礙或視功能下降。睑板腺功能異常還常伴有稱為睑緣炎的眼瞼問題，睑緣炎會導致眼瞼發炎，睫毛根部有結痂性分泌物。睑板腺功能異常的高危組別包括亞洲人和老年人。

CBT-006是一種滴眼液，其新穎的作用機理是在睑板腺孔口和睑脂中吸附隔離多餘的膽固醇，以改善睑脂分泌。我們認為，此機理能夠改善睑板腺功能異常和乾眼症患者的淚膜質量及睑脂流動，從而緩解與睑板腺功能異常和乾眼症相關的體徵和症狀。

目前有多種治療乾眼症的方法。其中，MIEBO™(全氟己基辛烷滴眼液)適用於治療乾眼症的體徵和症狀，於2023年5月18日獲得美國藥管局批准，是截至最後實際可行日期，美國藥管局批准的第一種及唯一一種直接針對淚液蒸發(通常與睑板腺功能異常相關)的乾眼症藥物，透過淚膜的氣液界面形成單層以減少蒸發。於MIEBO™獲美國藥管局批准前，外用眼科處方藥療法只能試圖改變可能導致乾眼症的各種因素，如炎症、細菌生長、淚液分泌不足等。根據弗若斯特沙利文報告，該等藥物並不針對疾病的關鍵驅動因素(即過度蒸發)，而CBT-006一旦獲得批准，就有可能通過溶解沉積在睑板腺孔口的膽固醇和其他脂質來治療睑板腺功能異常相關的乾眼症，從而改善睑脂質量和睑板腺的健康。根據弗若斯特沙利文報告，針對治療睑板腺功能異常相關的乾眼症的上市產品或候選藥物均未使用與CBT-006相同的活性成分。我們認為，臨床試驗表明，CBT-006具有起效快、療效持久及安全性良好的特點，一旦獲得批准，有望成為治療睑板腺功能異常相關的乾眼症的同類首創產品。

業 務

目前療法及限制

根據弗若斯特沙利文報告，全球70%至86%的乾眼症均與瞼板腺功能異常有關，而乾眼症是一種常見的公共衛生問題，在全球總人口的發病率約為10%。隨著病情的發展，乾眼症亦可能導致嚴重後果，如視力障礙或視功能下降。乾眼症是一種多因素淚膜疾病，其特徵是淚膜滲透壓升高、眼部炎症、眼表退化和神經感覺異常，可引起一些眼部症狀，例如眼部不適和視力障礙。患者是否患有乾眼症乃根據患者的症狀和淚膜穩定性診斷。有中度至重度乾眼症狀的患者通常會抱怨眼睛十分痕癢，日常活動受到限制，從而導致生活質素下降，甚至抑鬱。瞼板腺堵塞和蠕蟲感染患者的淚膜穩定性較低。因此，預防和緩解瞼板腺堵塞和蠕蟲是避免患上乾眼症的有效方法。目前，輕度乾眼症一般採用人工淚液治療，並輔以教育和環境調整。隨著病情的發展，可能需要採取更多的策略治療乾眼症，例如抗炎療法(如局部環孢素、類固醇、利非斯特(lifitegrast))、眼瞼衛生、淚管栓塞、熱度脈動、羊膜繃帶、自體血清，最嚴重的病例可能需要手術治療。目前，瞼板腺功能異常相關的乾眼症的治療方案主要包括藥物、治療裝置和手術，其中大部分都有一定的局限性，因此全球存在有待滿足的醫療需要。

乾眼症的治療存在多種機理，包括人工淚液、抗炎藥物、角膜修復、刺激黏蛋白分泌、除蠕和減少蒸發。輕度乾眼症患者可使用人工淚液補充淚液、滋潤眼表和稀釋眼表的可溶性炎症介質，但長期使用可能會導致暫時性視力模糊和淚腺功能障礙。抗炎藥物可用於治療輕度或中度乾眼症，但可能會引起眼表疼痛，且需要長期使用。其他非常規藥物，如角膜修復藥物或黏蛋白分泌藥物並不穩定，無法長期保存。除蠕濕巾通常需要一到兩個月的整體治療期，難以在短期內達到令人滿意的治療效果。

治療乾眼症的治療裝置主要包括軟性治療性隱形眼鏡和治療性神經刺激裝置。軟性治療性隱形眼鏡可用於角膜損傷的乾眼症，但長時間配戴可能會引起角膜水腫和充血。治療性神經刺激裝置可能會刺激鼻腔，降低患者的舒適度。

淚管手術是通過栓塞淚管，使淚液和人工淚液留在眼睛上，從而緩解乾眼症的症狀。雖然淚管手術被認為普遍有效和安全，但亦會帶來一些不良反應，例如排斥、局部發炎、發紅和過程中的疼痛。如果淚管長期堵塞，細菌和淚液聚集在淚囊內，亦可能誘發慢性眼病，如慢性淚囊炎。此外，患有眼部炎症和淚管情況較差(如瞼外翻和淚管狹窄)的患者可能不適合進行淚管手術。

業 務

市場機會及競爭

根據弗若斯特沙利文報告，全球70%至86%的乾眼症病例均與瞼板腺功能異常有關。綜觀全球，瞼板腺功能異常相關的乾眼症於2022年的患者人口為835.6百萬人，而2018年至2022年期間的複合年增長率為1.1%。估計2027年及2032年的患者人口將分別為885.4百萬人及938.8百萬人，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為1.2%及1.2%。美國於2022年的瞼板腺功能異常相關的乾眼症患者人口為23.8百萬人，而2018年至2022年期間的複合年增長率為1.1%。估計2027年及2032年的患者人口將分別為24.9百萬人及26.1百萬人，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為1.0%及0.9%。中國於2022年的瞼板腺功能異常相關的乾眼症患者人口為283.7百萬人，而2018年至2022年期間的複合年增長率為1.2%。估計2027年及2032年的患者人口將分別為298.4百萬人及311.0百萬人，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為1.0%及0.8%。

瞼板腺功能異常相關的乾眼症藥物的全球市場規模預期將於2027年及2032年分別達致3,469.9百萬美元及9,834.9百萬美元，複合年增長率為23.2%。瞼板腺功能異常相關的乾眼症藥物的美國市場規模預期將於2027年及2032年分別達致1,229.8百萬美元及2,558.4百萬美元，複合年增長率為15.8%。瞼板腺功能異常相關的乾眼症藥物的中國市場規模預期將於2027年及2032年分別達致1,772.4百萬美元及4,743.6百萬美元，複合年增長率為22.5%。

目前有多種治療乾眼症的方法。其中，MIEBO™(全氟己基辛烷滴眼液)適用於治療乾眼症的體徵和症狀，於2023年5月18日獲得美國藥管局批准，是截至最後實際可行日期，美國藥管局批准的第一種及唯一一種直接針對淚液蒸發的乾眼症藥物，而淚液蒸發通常由瞼板腺功能異常導致，透過淚膜的氣液界面形成單層以減少蒸發。下表說明全球截至最後實際可行日期用來治療瞼板腺功能異常相關的乾眼症的藥物的競爭格局：

藥物名稱/ 代號	公司	臨床 試驗地區 ⁽¹⁾	臨床 試驗階段	適應症	活性成分	機理	首次 發表日期 ⁽²⁾
Miebo (NOV03) ⁽³⁾	Bausch & Lomb Inc. ⁽⁴⁾	美國	獲批	乾眼症 ⁽⁵⁾	全氟己基辛烷 ⁽⁵⁾	半氟化烷烴	不適用
SHR8058滴眼液/ NOV03滴眼液 ⁽⁶⁾	江蘇恆瑞醫藥股份 有限公司	中國	新藥申請	瞼板腺功能異常相關 的乾眼症	全氟己基辛烷 ⁽⁷⁾	半氟化烷烴	不適用
AZR-MD-001	Azura Ophthalmics Ltd/ Avania, LLC	澳洲	第2/3期	瞼板腺功能異常相關 的乾眼症	二硫化硒 ⁽⁸⁾	角質層分離劑	2020年 3月19日
HY02	Hovione Scientia Ltd	美國	第2期	瞼板腺功能異常相關 的乾眼症	米諾環素 ⁽⁸⁾	四環素	2019年 3月25日
AXR-270	AxeroVision, Inc.	美國	第2期	瞼板腺功能異常相關 的乾眼症	並無公開披露	糖皮質激素受體 激動劑 ⁽⁸⁾	2020年 7月14日
TP-03	Tarsus Pharmaceuticals, Inc.	美國	第2期	瞼板腺功能異常相關 的乾眼症	洛替拉納(Lotilaner)	非競爭性γ-氨基 丁酸受體拮抗劑 ⁽⁹⁾	2022年 7月12日
CBT-006	本集團	美國	第2期	瞼板腺功能異常相關 的乾眼症	環糊精	超分子催化劑	2021年 5月12日

業 務

附註：

- (1) 本節競爭格局圖表中的臨床試驗地區指進行臨床試驗的地點，可能有別於與各產品／候選藥物申請監管批准的地點。
- (2) 首次發表日期指研究記錄首次出現在www.ClinicalTrials.gov或www.chinadrugtrials.org.cn的日期。
- (3) Miebo™的價格為一個月供應量771美元及專利到期日為2033年9月12日。Meibo™的活性成分全氟己辛烷在淚膜的氣液介面形成單層，可減少蒸發。
- (4) Bausch & Lomb Inc.於2019年12月從Novaliq GmbH獲得NOV03在美國及加拿大的開發及商業化權利。
- (5) 雖然在美國藥管局批准的標籤上，Miebo™的適應症是乾眼症(即所有類型的乾眼症)，但Miebo™臨床試驗的患者僅為由瞼板腺功能異常相關的乾眼症的患者。
- (6) Novaliq GmbH與江蘇恆瑞醫藥股份有限公司訂立合作安排，以在大中華區開發、生產及商業化用於治療瞼板腺功能異常相關的乾眼症的NOV03。
- (7) 全氟己基辛烷是一種新型物質，已作為醫療裝置NovaTears®獲得批准，全氟己基辛烷是一種用於眼表的不模糊潤濕劑。
- (8) AZR-MD-001、HY02及AXR-270均為抗炎抗生素。
- (9) TP-03為一種抗寄生蟲劑。

資料來源：美國藥管局、藥審中心、ClinicalTrials.gov、弗若斯特沙利文報告

臨床結果概要

1. 美國第2期臨床試驗概要

我們於2020年10月在美國透過505(b)(2)途徑就CBT-006申請研究新藥批准，而美國藥管局已於2020年11月發出批准函，表示不反對我們進行第2期臨床試驗。我們於2021年9月開始CBT-006的第2期臨床試驗，並於2022年5月完成第2期臨床試驗。

目的。CBT-006第2期臨床試驗的目的是評估CBT-006局部滴眼液用於治療瞼板腺功能異常及瞼板腺功能異常相關的乾眼症的安全性及有效性。

研究設計。第2期臨床試驗是一項對瞼板腺功能異常相關的乾眼症患者進行的多中心、雙盲掩蔽、隨機、載體對照、平行組別研究。第2期臨床試驗的主要安全性結果指標是在視力、生物顯微鏡檢查、眼壓、眼底鏡檢查方面的治療突發不良事件的發生率，次要結果指標是眼部不適評分，評分標準為0至4分，兩項均在三個月的時間內進行測量。

業 務

在臨床試驗第一階段，患者在三個月內每日三次接受載體、2.5%及10% CBT-006的給藥，而主要療效終點包括第12週時眼部不適評分(「**ODS**」)和角膜染色等級的變化。在第二階段(即藥代動力學研究)，對一隻眼睛施用單劑量，然後評估CBT-006的血液水平。

藥代動力學。於眼部施用2.5%及10%兩種濃度單劑量的給藥後，患者血液中均檢測不到CBT-006。

安全性。CBT-006對淚腺功能異常相關的乾眼症患者的安全性獲得證實。研究中並無觀察到嚴重的不良反應。整體而言，第2期臨床試驗表明，在接受為期三個月、每天三次給藥的CBT-006療程的淚腺功能異常相關的乾眼症患者中，CBT-006的安全性及耐受性良好。

有效性。主要終點是第三個月(即第一階段治療期結束時)的角膜染色和眼部不適評分。次要終點包括(其中包括)眼部不適評分和角膜染色、淚膜破裂時間(「**TBUT**」)、脂質質量評分(「**MQS**」)和視覺類比分(「**VAS**」)。於第12週，主要療效終點(即眼部不適評分或角膜染色等級)與基線相比均無變化，顯示治療與載體組別之間的重大差異。於其他時間點(即第2、4及8週)測試的大多數眼部不適評分或角膜染色等級的次要終點並未達標，但CBT-006 10%組別例外，與CBT-006載體組別相比，於第2週角膜染色等級顯示出明顯改善。

於事後分析中，一個小組於在所有時間點的角膜染色等級上均顯示出CBT-006 10%組別較CBT-006載體組別有顯著優點。於第2週及第8週，CBT-006 2.5%組別亦觀察到類似的結果。另一個小組在該測量中顯示治療組別與載體組別之間並無顯著差異。CBT-006在第一小組的潛在有效性有望進一步探討。

在臨床試驗第二階段，所有患者的全部血漿樣本均低於CBT-006的量化限額，表明局部眼用CBT-006不會造成全身曝露。

結論。CBT-006的進一步臨床開發需要探索HP- β -CD在淚腺功能異常相關的乾眼症患者中存在一定份量的潛在有效性及潛在差異。

2. 臨床前研究概要

CBT-006亦稱二羥丙基- β -環糊精，配製成局部眼部溶液，透過吸附隔離沉積在淚腺孔口的膽固醇治療淚腺功能異常相關的乾眼症。由於二羥丙基- β -環糊精已獲美國藥管局批准作為一種非活性成分用於多種藥品中，包括肌肉注射液中高達33%的含量、靜脈注射液中20%的凍乾粉、靜脈輸液中33%的注射液、400毫克/毫升的口服溶

業 務

液和15毫克的口服片劑，我們計劃透過505(b)(2)監管途徑，參考二羥丙基-β-環糊精的部分非臨床安全性數據。因此，我們的非臨床試驗策略側重於在兔子和猴子兩個相關毒性物種中進行CBT-006的眼部安全性評估。

目前已有兩種眼用配方，用於支持臨床和非臨床開發計劃，用作研究產品，支持治療腺板腺功能異常相關的乾眼症的第2期臨床試驗，並用於在兔子進行的為期6個月和在猴子進行的為期9個月的良好實驗室規範眼部毒性研究。

臨床開發計劃

我們目前正在計劃在香港進行CBT-006的額外臨床研究，並預計於2023年第四季度或2024年第一季度開始該臨床試驗。我們可能與美國藥管局舉行第2期臨床試驗後會議或與國家藥監局舉行研究前新藥申請會議，視乎於美國進行第2期臨床試驗及在香港進行額外臨床研究的合併臨床結果而定。

我們計劃在CBT-006獲得批准後，將其大規模生產外判，用於第3期臨床試驗和商業生產。

監管溝通

我們於2020年10月30日在美國透過505(b)(2)途徑就CBT-006申請研究新藥批准。於2020年11月10日，美國藥管局詢問生產過程的微生物控制，而我們於2020年11月13日提供答覆。於2020年11月30日，美國藥管局於2020年11月發出批准函，表示不反對我們進行第2期臨床試驗。在該批准函內，美國藥管局亦提供了有關CBT-006研究設計的指引，包括(i)證明CBT-006在使用眼瞼清潔巾時的有效性，(ii)證明CBT-006在體徵和症狀方面的差異，以確定CBT-006對腺板腺功能異常相關的乾眼症等適應症的有效性，(iii)按照最終臨床劑量方案對CBT-006的最終上市產品進行PK評估，及(iv)根據美國藥管局對我們計劃進行的臨床試驗是一項探索性研究的理解，加強CBT-006的研究方案。

除以上所述外，截至最後實際可行日期，我們並無就CBT-006與美國藥管局、國家藥監局或其他類似監管機構進行任何重要的監管溝通，我們亦不知悉有任何監管機構就CBT-006提出重大關注或反對。

業 務

我們最終可能無法成功開發和銷售CBT-006。

我們的臨床階段產品—CBT-004

概覽

CBT-004是一種潛在的同類首創候選藥物，為靶向血管內皮生長因子受體及血小板衍生生長因子受體的多激酶抑制劑，適用於治療血管化驗裂斑。我們於2021年2月18日取得美國藥管局的研究新藥批准及於2023年9月29日就CBT-004提交研究新藥修訂，目前正在準備在美國進行第2期臨床試驗。

我們透過我們專有的MKI科技平台開發CBT-004。我們預期當CBT-004獲得批准，將成為首項針對血管化驗裂斑的藥物，目前的護理標準只能暫時緩解症狀。根據弗若斯特沙利文報告，我們為全球少數幾家與美國藥管局及國家藥監局合作的眼科公司之一，為血管化驗裂斑的治療、監管審查及臨床試驗制定新的全球標準。

CBT-004在美國採用505(b)(2)途徑開發。我們於2020年12月在美國透過505(b)(2)途徑就CBT-004申請研究新藥批准，並於2021年2月取得美國藥管局的研究新藥批准。我們對更高劑量的CBT-004進行更多眼部毒理學研究後於2023年9月提交研究新藥修訂。我們預計於2023年底前在美國開始CBT-004的第2期臨床試驗。

作用機理及優點

CBT-004適用於血管化驗裂斑。驗裂斑是一種圓形、淡黃色的隆起組織，長在角膜附近的結膜上。一般而言，無症狀的驗裂斑無需治療，但其淡黃色和隆起的輪廓可能會引起機械性或與淚膜不良有關的眼表刺激。當病變部位血管化及／或發炎時，可能會導致眼部充血、不適、疼痛、異物感、流淚和痕癢等症狀。目前並無獲美國藥管局批准適用於血管化驗裂斑的療法。

CBT-004是一種強效的血管內皮生長因子受體抑制劑，具有亞納摩爾效力，亦能抑制負責維護血管的血小板衍生生長因子受體。紫外線的累積照射是導致驗裂斑的主要原因。紫外線誘導的基因突變可能會促進驗裂斑病變細胞的異常生長。在較後階段，驗裂斑通常會顯示出依賴於血管內皮生長因子途徑的血管化。CBT-004治療血管化驗裂斑的機理是阻斷血管內皮生長因子信號，以減少與晚期驗裂斑相關的異常血管化，並阻止或逆轉病變的發展。

現有治療血管化驗裂斑的方案包括潤滑滴眼液和非適應症使用非類固醇消炎藥或類固醇滴眼液，但由於安全問題和缺乏有效性，不足以滿足臨床需要。CBT-004是一

業 務

種潛在的同類首創眼科藥物，採用突破性多激酶抑制劑，靶向血管內皮生長因子受體及血小板衍生生長因子受體。與現有只能暫時緩解險裂斑症狀的護理標準相比，該療法預計會有很大的優點。

目前療法及限制

目前全球並無獲批的藥物用來治療血管化險裂斑。然而，控制險裂斑的干預方法(而非治療方案)主要有兩種，即藥物干預和手術干預，但兩種方法都有一定的局限性，因此全球存在有待滿足的醫療需要。

人工淚液和藥膏等藥物干預措施主要是對症和臨時性的，通常用於輕度乾燥或異物感的病例。如果炎症較為嚴重，則可能需要短期局部類固醇藥物或局部抗生素類固醇藥物，並逐漸減少劑量。局部非類固醇消炎藥對治療險裂斑亦有效。然而，長期使用局部類固醇療法可能會導致眼壓升高、白內障形成和感染風險增加等不良副作用。手術干預，包括結膜自體移植、氬激光光凝、冷凍療法和輔助療法，通常只出於美容考慮。手術干預的常見並併發症包括險裂斑復發和切除部位的色素改變。此外，在美國和中國，血管化險裂斑手術和相關治療的費用相對較高。

市場機會及競爭

綜觀全球，於2022年的血管化險裂斑患者人口為1,149.6百萬人，而2018年至2022年期間的複合年增長率為1.2%。估計2027年及2032年的患者人口將分別為1,217.1百萬人及1,283.8百萬人，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為1.1%及1.1%。美國於2022年的血管化險裂斑患者人口為45.4百萬人，而2018年至2022年期間的複合年增長率為1.0%。估計2027年及2032年的患者人口將分別為47.2百萬人及49.0百萬人，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為0.8%及0.7%。中國於2022年的血管化險裂斑患者人口為206.9百萬人，而2018年至2022年期間的複合年增長率為1.1%。估計2027年及2032年的患者人口將分別為216.2百萬人及222.3百萬人，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為0.9%及0.6%。

目前全球並無獲批的藥物用來治療血管化險裂斑。根據弗若斯特沙利文報告，血管化險裂斑藥物的全球市場規模預期將於2032年達到1,779.2百萬美元。血管化險裂斑藥物的美國及中國市場規模預期將於2032年分別達到945.4百萬美元及91.2百萬美元。

業 務

截至最後實際可行日期，CBT-004是全球唯一治療血管化驗裂斑的臨床階段藥物。根據弗若斯特沙利文報告，輝瑞公司生產的Inlyta(阿西替尼)是CBT-004的參比上市藥物，該藥物於2012年獲得美國藥管局批准，用於治療晚期腎細胞癌。

臨床前研究概要

CBT-004又稱阿西替尼游離鹼，是一種局部滴眼液，用於治療血管化驗裂斑。由於Inlyta(阿西替尼)的活性藥物成分為阿西替尼，已獲美國藥管局批准為口服片劑，用於治療既往接受過一次系統治療失敗的晚期腎細胞癌，我們計劃透過505(b)(2)監管途徑，參考阿西替尼的非臨床安全性數據，包括全身毒性研究。因此，我們的非臨床試驗策略側重於在兔子和猴子兩個相關毒性物種中進行阿西替尼的眼部安全性評估，以及在體內角膜縫合兔子模型等相關動物疾病模型中進行有效性評估。

臨床開發計劃

我們對更高劑量的CBT-004滴眼液進行更多眼部毒理學研究後於2023年9月提交研究新藥修訂。我們預計於2023年底前在美國開始CBT-004滴眼液的第2期臨床試驗。

CBT-004滴眼液是一種含有0.05%或0.075% CBT-004的無菌、無防腐劑滴眼液。CBT-004第2期臨床試驗的建議研究設計如下。

建議的第2期臨床試驗將評估CBT-004對血管化驗裂斑及相關結膜充血患者的安全性、有效性及藥代動力學。這是一項多中心、隨機、雙盲掩蔽、載體對照的研究，在28天期間內，每天三次在血管化驗裂斑患者的眼睛滴注0.05%或0.075%的CBT-004，另外進行28天跟進觀察。我們的臨床假設是：(i) CBT-004每天用藥三次，在減少患有驗裂斑的眼睛出現的驗裂斑相關結膜充血方面比載體更有效，在第4週時顯示出顯著的統計學差異，並且與基線相比，在五分量表上的平均等級變化得到更好的改善；及(ii) CBT-004滴眼液每天用藥三次，連續用藥四週，具有可接受的眼部和全身安全性和有效性。預計將在單一臨床試驗點招募最多約20名受試者。基線(第1天)受試者將在基線(第1天)訪問時被隨機分配到三個治療組別之一。受試者將按1:1:1的比例隨機分配到0.05% CBT-004、0.075% CBT-004或載體。主要療效終點將為於第28天(第4週)結膜充血等級較基線的變化。分級將由一個獨立的閱讀中心採用5分量表(0-4單位評分法，不允許半單位遞增)進行。一般而言，連續性數據將通過描述性統計(包括患者人數、平均值、標準差、中位數、最小值和最大值)進行總結，並使用方差分析(「ANOVA」)

業 務

技術進行組別間對比分析，使用配對t檢驗進行組別內分析。分類變量將按樣本量(N)、頻率計數和百分比匯總，並使用皮爾遜卡方檢驗或費雪精確檢驗進行分析。序數變量將使用Kruskal-Wallis檢驗進行治療間對比分析，使用符號秩檢驗進行治療內對比分析。缺失數據的適當估算可以採納，有關詳情將於分析計劃討論。

我們的蘇州研發中心預計將為CBT-004的第2期臨床試驗生產臨床試驗用品。

監管溝通

我們於2020年12月29日在美國透過505(b)(2)途徑就CBT-004申請研究新藥批准，並於2021年2月18日取得美國藥管局的研究新藥批准。於2023年9月29日，我們向美國藥監局提交研究新藥修訂。

除以上所述外，截至最後實際可行日期，我們並無就CBT-004與美國藥管局、國家藥監局或其他類似監管機構進行任何重要的監管溝通，我們亦不知悉有任何監管機構就CBT-004提出重大關注或反對。

我們最終未必能成功開發和銷售CBT-004。

臨床前階段候選藥物

CBT-007

作用機理及優點

CBT-007用於提高青光眼濾過手術(「GFS」)的成功率。青光眼濾過手術被認為是降低青光眼患者高眼壓(「IOP」)的有效方法。然而，術後過多的瘢痕和纖維化會導致引流受阻，並隨著時間的推移導致青光眼濾過手術失敗。使用絲裂黴素C(「絲裂黴素C」)等抗纖維化細胞毒性抗代謝藥物可以提高青光眼濾過手術的成功率，但該等細胞毒性藥物亦會引起各種不良併發症。

CBT-007作為滴眼液開發，用於提高青光眼濾過手術的成功率，其目的是作為絲裂黴素C的輔助療法，以降低絲裂黴素C的所需用量。CBT-007針對導致青光眼濾過手術失敗的關鍵致病途徑，包括血管內皮生長因子和成纖維細胞生長因子(「FGF」)信號通路。減弱該等通路有望減緩手術後阻礙手術引流的過度纖維化，從而提高青光眼濾過手術的成功率。

業 務

市場機會及競爭

綜觀全球，青光眼於2022年的患者人口為79.6百萬人，而2018年至2022年期間的複合年增長率為2.3%。估計2027年及2032年的患者人口將分別為89.6百萬人及99.3百萬人，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為2.4%及2.1%。

根據弗若斯特沙利文報告，青光眼藥物的全球市場規模由2018年的5,603.7百萬美元增加至2022年的6,318.0百萬美元，複合年增長率為3.0%。預期將於2027年及2032年分別達致7,388.5百萬美元及8,640.4百萬美元，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為3.2%及3.2%。

近期計劃

截至最後實際可行日期，我們已進行CBT-007的若干臨床前研究。一旦CBT-007的配方準備就緒可供測試，我們將進行藥物療法、藥代動力學和毒理學研究。我們擬於2024年向美國藥管局提交研究新藥申請。

我們計劃在我們的廣州研發中心和蘇州研發中心完成CBT-007的所有臨床前工作。我們的蘇州研發中心預計亦將為第1期和第2期臨床試驗，生產臨床試驗用品和進行CBT-007藥品的預先形成釋放測試。

CBT-145

作用機理

CBT-145適用於治療與年齡有關的老花眼。在衰老過程中，眼球中的晶狀體會逐漸變厚並失去彈性。彈性降低後，眼睛會難以在近距離聚焦。CBT-145是我們發明的一種新化學實體，旨在縮小瞳孔，增加聚焦深度，以解決晶狀體不靈活的問題，並改善近距離對焦。

市場機會及競爭

綜觀全球，老花眼於2022年的患者人口為1,992.5百萬人，而2018年至2022年期間的複合年增長率為1.1%。估計2027年及2032年的患者人口將分別為2,091.6百萬人及2,183.6百萬人，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為1.0%及0.9%。

根據弗若斯特沙利文報告，第一項適用於老花眼的藥品於2021年獲得批准。老花眼藥物於2022年的全球市場規模為196.4百萬美元。預期將於2027年及2032年分別達致3,057.7百萬美元及5,156.9百萬美元，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為73.2%及11.0%。

業 務

臨床前研究

老花眼是一種十分常見、與年齡有關的視力障礙，其特點是逐漸無法聚焦於近距離物體。老花眼的病因仍未完全清楚。最近的研究表明，晶狀體硬度的增加可能是這種疾病的主要致病機制。另一個可能原因是睫狀肌功能逐漸喪失。這兩種機制均會導致喪失焦點變化，令眼睛難以在近距離聚焦。

目前矯正老花眼的治療方案包括定焦和變焦鏡片系統以及手術干預。最近，局部藥理滴眼液已成為治療老花眼的新選擇。美國藥管局批准的Vuity™是一種名為毛果芸香鹼的著名的毒蕈鹼受體激動劑。其縮瞳效應是治療老花眼的機制。縮瞳效應可增加聚焦深度，改善近距離視力。目前，多家公司正在開發的大多數其他藥物亦利用此縮瞳機制。

近期計劃

CBT-145目前正在臨床前動物研究中進行安全性和耐受性評估，這將有助於未來的臨床試驗。我們擬於2024年向美國藥管局提交研究新藥申請。

我們計劃在我們的廣州研發中心和蘇州研發中心完成CBT-145的所有臨床前工作。我們的蘇州研發中心預計亦將為第1期和第2期臨床試驗，生產臨床試驗用品和進行CBT-145藥品的預先形成釋放測試。

CBT-011

作用機理及優點

CBT-011是一種適用於治療糖尿病性黃斑水腫的ADS綴合物，糖尿病性黃斑水腫是視網膜內液積聚引起的視網膜增厚症。視網膜血管的高滲透性被認為是造成糖尿病性黃斑水腫的原因。CBT-011是通過我們的專有ADS技術平台開發。將予採納的多靶點機理有可能產生協同作用，從而比單一藥物的總和更有效地增強治療效果。

糖尿病性黃斑水腫是一種視網膜疾病。視網膜疾病通常以眼球內液體滲漏、出血和纖維瘢痕為特徵，在眼球後表面(即真穹)及其週圍的玻璃體出現。主要的視網膜疾病包括糖尿病性黃斑水腫、濕性老年黃斑病變(「wAMD」)、視網膜靜脈閉塞(「RVO」)和近視脈絡膜新生血管(「mCNV」)。根據弗若斯特沙利文報告，CBT-011的主要競爭

業 務

對手均適用於這四種亞型視網膜疾病，與CBT-011類似，該等競爭對手的成分都是抗血管內皮生長因子藥物（「主要視網膜疾病」）。主要視網膜疾病是導致視力受損和失明的主要原因，會對患者與視力相關的生活質素和整體健康產生重大影響。

市場機會及競爭

綜觀全球，主要視網膜疾病於2022年的患者人口為80.8百萬人，而2018年至2022年期間的複合年增長率為1.7%。估計2027年及2032年的患者人口將分別為87.6百萬人及94.7百萬人，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為1.6%及1.6%。

根據弗若斯特沙利文報告，主要視網膜疾病藥物的全球市場規模由2018年的111億美元增加至2022年的134億美元，複合年增長率為4.8%。預期將於2027年及2032年分別達致240億美元及324億美元，2022年至2027年期間及2027年至2032年期間的複合年增長率分別為12.4%及6.2%。

臨床前研究

以往的研究表明，糖尿病性黃斑水腫是由糖尿病長期作用引致，而且被認為是視網膜血管高滲透性的結果。糖尿病性黃斑水腫的病理過程涉及血管內皮生長因子和炎症，因此，CBT-011與目前只針對一種途徑的藥物相比，有望發揮優點。

近期計劃

我們目前正在研究CBT-011在動物模型中的有效性，以確定抗體藥物協同作用概念是否有效。我們擬於2024年底之前向美國藥管局提交CBT-011的研究新藥申請。

研發

概覽

我們認為，研發對於眼科候選藥物在不同研發階段取得成功至關重要，而我們已建立涵蓋眼睛前部及後部主要疾病的廣泛而創新的候選藥物管線。在該管線中的所有候選藥物均為自主研發，我們相信該等藥物有潛力成為同類首創或同類最佳療法，以解決全球眼科藥物市場尚未滿足的醫療需要。截至2021年及2022年12月31日止年度及截至2023年6月30日止六個月，研發開支分別為8.5百萬美元、15.3百萬美元及11.9百萬美元。

為把握全球眼科醫藥市場的巨大潛力，我們已建立強大的研發能力，使我們能涵蓋藥物轉化科學的整個生命週期—從早期發現到大規模多地區臨床試驗及全球產品註冊程序。我們由在全球眼科巨頭及知名研究機構積累數十年醫藥研發及創業經驗的資

業 務

深科學家(包括創始人兼首席執行官Ni博士及科學顧問委員會成員)領導，開展內部藥物發現及開發。我們在美國及中國設有三個研發中心，並在全球範圍內戰略性選定地區開展臨床試驗，以期最大程度發揮未來產品在全球市場的長期商業潛力。

憑藉我們對眼科疾病發病機理及不同治療方案作用機制的深入理解，以及我們在藥物發現及開發經驗中積累的科學知識，我們已開發兩個專有技術平台，即MKI及ADS平台，分別用於開發治療眼睛前部及後部疾病的候選藥物。MKI平台及ADS平台各自分別以開發小分子藥物以及抗體-小分子藥物共軛物為目標。該兩個技術平台的結合提供了涵蓋多種眼科疾病的全面解決方案。根據弗若斯特沙利文報告，MKI平台及ADS平台各自分別為開發治療眼睛前部及後部疾病的候選藥物之創新平台：

- 我們的MKI平台能夠有效識別、驗證及開發新型多激酶抑制劑候選藥物，靶向治療各種眼睛前部疾病。根據弗若斯特沙利文報告，我們是一間領先的眼科公司，正在全球開發基於MKI平台的候選藥物，用於治療眼睛前部疾病。臨床實踐已經證明，與更常見的單激酶抑制劑療法相比，多激酶抑制劑能取得更好的治療效果，因為許多疾病的進展涉及多種激酶的作用，而不僅僅是一種激酶。同時靶向多種激酶治療眼睛前部疾病可產生協同效應，達到更好的治療效果。憑藉我們在小分子多激酶抑制劑藥物方面的專有技術及對各種眼睛前部疾病發病機理的深入理解，我們開發了一套獨特的技術，在我們的MKI平台上選擇及組合多個靶點，形成我們的多激酶抑制劑候選藥物，並進行局部應用，以達到最佳有效性及患者依從性。該平台支持了我們三款候選藥物(即CBT-001、CBT-004及CBT-007)的開發。迄今為止，此等候選藥物已在動物模型中證明PK/PD特性的優化及高效力；及
- 我們的ADS平台能夠開發通過專有聯接頭將抗體與小分子藥物結合在一起形成的藥物實體，用於治療眼睛後部疾病。此等共軛物克服單一模式治療的局限性，通過同時針對多種發病途徑產生協同治療有效性。根據弗若斯特沙利文報告，我們的ADS平台是全球眼科領域創新ADS平台。目前有多種生物製劑用於治療眼科疾病。雖然與小分子藥物相比，大型生物製劑顯示出更高的治療特異性，但它們在治療眼睛後部疾病方面受到限制，因為生物製劑難以穿透玻璃體，可能需要高頻率的眼內注射，嚴重影響患者的依從性。增加劑量亦可能導致副作用增加。我們的ADS平台與我們在抗體及小分子製劑方面的技術高度兼容，其創新之處在於將抗體藥物與小分子藥物共軛，使用一種

業 務

可裂解的聯接頭，這種聯接頭經過專門設計，可在玻璃體中以受控方式被酶水解。在抗體藥物協同作用複合物中，抗體的作用不再局限於傳統抗體藥物共軛物（「**抗體藥物共軛物**」）技術所採用的載體。通過使抗體發揮治療作用，並作為小分子藥物的持續給藥載體，我們的抗體藥物協同作用複合物能夠在抗體及小分子藥物之間產生協同效應，從而加強有效性及反應率，並延長療效持續時間。在ADS平台上開發候選藥物時，我們會根據不同眼科疾病的要求，選擇具有良好有效性及安全性的抗體及小分子製劑的不同組合。我們亦專門針對眼睛後部疾病的治療設計了可裂解聯接頭或小分子與抗體的配比。

我們亦已採納藥物開發模式，採納多種研發途徑，當中包括使用藥物再利用來獲得505(b)(2)途徑下的研究新藥批准，以及利用新化學實體或新生物製劑。我們相信，我們的藥物研發模式能夠以更可預測及持續地發現及開發新型有效的眼科藥物。

研發中心、研發團隊及內部研發活動

我們已分別在美國加州爾灣、中國廣東廣州及中國江蘇蘇州成立三個研發中心。爾灣研究中心主要從事早期管線設計及概念驗證（「**POC**」）研究、臨床前研究設計、臨床研究設計以及透過與診所及研究機構各種合約研究機構的合作、與各種顧問、意見領袖及監管機構的溝通來進行臨床試驗。廣州研發中心專注於化學製造及控制（「**CMC**」）研究以及配方開發及評估。蘇州研發中心專注於臨床開發以及良好生產規範（「**良好生產規範**」）廠房，以支持我們持續進行的臨床試驗。三個研發中心的研發團隊通力合作，共同建立候選藥物研發管線及推進藥物開發。

我們已組建一支經驗豐富的研發團隊，彼等在生物科技及眼科領域擁有卓越的學術成就及豐富的行業經驗。研發團隊由創始人兼首席執行官Ni博士領導，彼於生命科學行業擁有接近30年經驗，曾任職於一間全球領先眼科公司及一家研究機構。高級科學家團隊其他成員包括聯合創始人兼首席運營官Van Son Dinh、首席專利官兼首席合規官Elizabeth Capan及首席科學官Rong Yang博士，彼等亦曾任職於國際領先製藥公司、知名研究機構及監管機構，擁有豐富的眼科行業工作經驗，專業知識涵蓋藥物開發的整個生命週期。有關研發團隊高級成員的專業知識及經驗，請參閱本文件「董事及

業 務

高級管理人員」。我們亦已成立由兩名行業專家組成的科學顧問委員會，包括在眼科領域擁有豐富經驗的Scott Whitcup博士及John Hovanesian博士。

截至2023年6月30日，我們有16名僱員負責研發活動，包括五名高級管理層成員及11名研發部人員。該等僱員中，有六名持有碩士或以上學位(包括三名持有博士學位)，以及七名擁有十年以上製藥行業工作經驗。此外，我們擁有超過10位經驗豐富的科學及醫療顧問，為我們的戰略及營運發展出謀獻策。長遠來看，我們計劃在全球範圍內透過招聘其他眼科及製藥行業經驗豐富的科學家來擴大研發團隊，為新藥的發現、開發及創新提供支援。

研發中心及研發團隊主要透過內部資源管理藥物開發流程，我們已採用標準操作程序來監管藥物發現及藥物開發過程中的臨床開發階段。

研發途徑

我們戰略性採用多種研發途徑開發新型藥物，包括通過505(b)(2)途徑使用藥物再利用，以及使用新化學實體或新生物製劑。

505(b)(2)途徑允許研究新藥申請者在一定程度上依賴美國食品和藥物管理局過往對具有相同原料藥的產品的安全性及有效性的調查結果或已發表文獻。當我們認為505(b)(2)途徑最適合某種候選藥物時，會採用該途徑以減少藥物開發過程中產生的風險。根據弗若斯特沙利文報告，此為美國藥物開發中普遍採用的方法，以及由許多眼科藥品的成功上市及錄得可觀銷售收入得以驗證。在採用505(b)(2)途徑的平衡風險、高效率及具成本效益的研發方法下，我們能利用經驗證分子或業已應用於其他治療領域且具有良好安全性及有效性的化合物，並將其開發成具有新適應症、劑型及療法的新型眼科藥物。

505(b)(2)途徑為眼科藥物開發帶來獨特價值，尤其是因為眼科藥物乃為局部用藥而開發，不會面臨口服藥物(屬於全身用藥形式)參照藥物的競爭。由於血眼屏障，口服藥物可能會因生物利用度較低而無法將足夠的有效成分輸送至眼表，或因人眼中各種受體靶標的血流量相對較低而增加全身用藥劑量，導致對肝臟或腎臟造成不良反應。因此，在505(b)(2)途徑中被用作參照藥物的口服藥物均未有用於治療眼科疾病。根據弗若斯特沙利文報告，我們亦相信，由於安全性問題及缺乏有效性，採用全身給藥的非適應症用藥(包括口服藥物)對我們的眼科藥物構成的商業威脅甚微。

業 務

我們正在為所有臨床階段的候選藥物尋求505(b)(2)途徑。彼等已顯示出多種優勢，包括：

- **增加藥物描述的確定性。**例如，通過利用CBT-001及CBT-004在抑制血管生產及纖維化方面的有效機制，我們能應用在眼科疾病方面的科學知識，根據505(b)(2)途徑，在已批准參照藥物的基礎上，專注於開發新適應症、劑型及方案、給藥途徑及方案，作為翼狀胛肉及血管性胛肉的創新治療方法。
- **多重知識產權保護。**505(b)(2)途徑為我們提供了在諸如使用方法、配方及適應症等多個方面開發及註冊新專利的機會，而不會侵犯參照藥物的現有專利，期限為20年。該等專利將與監管障礙共同發揮作用，增加為潛在競爭對手進入我們的商業化領域的壁壘。我們已建立強大的知識產權保護體系，多層次的專利保護涵蓋我們臨床階段候選藥物的各個方面。
- **加快藥物開發流程。**505(b)(2)途徑使我們可充分利用已獲批准參照藥物臨床概況的現有數據，避免若干冗長的重複臨床試驗過程。例如，在美國開發CBT-001時，我們可依賴若干現有人體及動物安全性數據，而無需重複該等研究。此外，國家藥監局在審查CBT-001在美國進行的第二階段臨床試驗結果並與我們進行研究新藥前會議後，授予我們研究新藥批准，以於中國開始第3期多地區臨床試驗。
- **針對競爭對手的高技術壁壘。**根據505(b)(2)途徑確定適當的候選藥物及參照藥物的重新配方及變動，需要對眼科疾病的發病機理有深入了解及豐富的科學知識。因此，通過505(b)(2)途徑開發新的藥物為潛在競爭對手進入市場設置很高的技術壁壘，我們認為這是開發眼科領域潛在同類首創藥物的有效方法。

除就部分候選藥物採用505(b)(2)途徑外，我們亦已藉助強大的研發能力發現及開發新化學實體或新生物製劑，以期解決尚未滿足的醫療需要。例如，CBT-145，針對兩種途徑，可能具備更好的有效性及患者依從性，有望成為改善老花眼治療的藥物。透過ADS平台開發的CBT-011旨在分別針對抗體及小分子途徑，可能產生協同作用及改善糖尿病性黃斑水腫的治療效果。

業 務

藥物發現及臨床前研究

研發過程始於發現候選新藥。我們進行新藥發現過程及臨床前研究，以確定可能進入臨床試驗階段的潛在靶標。我們鼓勵研發人員密切關注國際前沿眼科醫藥市場，並提出在觀察眼科最新科研成果及同行公司藥物開發過程中產生的任何想法。研發團隊會對該等想法進行進一步討論，在決定是否選擇某個靶標進行進一步研究時，我們考慮的因素包括(其中包括)是否有尚未滿足的醫療需要及商業潛力，是否有機會獲得及保持潛在知識產權保護及測試靶標選擇想法的可行性。靶標選擇過程基於我們的公司策略及業務目標，我們亦將考慮候選藥物組合的平衡，以及倘若我們繼續進一步探索某個靶標的潛力，我們是否能最大限度發揮我們的研發實力。

一旦選定進行進一步研究及驗證的靶標，我們會委聘合約研究機構進行臨床前研究及測試，以推進藥物開發過程，及該等活動通常涉及在臨床試驗中測試靶標的有效性之前，篩選及確定可改變其活性的化合物。根據臨床前試驗及測試的結果，包括關鍵有效性數據、毒性動力學／藥代動力學模型及耐受性數據，以及病人定制策略，我們會選擇需要進行進一步臨床研究的候選藥物，並申請研究新藥批准。

臨床開發

目前，我們正在美國及中國開展臨床試驗及多地區臨床試驗，並將戰略性選擇患者群體最適合靶標疾病的臨床試驗地點。我們密切關注及管理臨床試驗進展，包括臨床試驗涉及、試驗上市、臨床試驗所使用藥物的試生產、臨床試驗數據的收集及分析，以及與我們委聘的合約研究機構及合約開發和製造機構的合作。截至最後實際可行日期，我們有四種處於臨床階段的候選藥物，包括(i)一種正在美國及中國進行第3期多地區臨床試驗的候選藥物(即CBT-001)；(ii)兩種已分別在澳洲及美國完成第1/2期或第二階段臨床試驗的候選藥物(即CBT-009及CBT-006)；及(iii)一種已獲批准在美國進行第二階段臨床試驗的候選藥物(即CBT-004)。

我們不斷了解新藥開發標準的最新監管要求，並積極主動與監管機構溝通。根據弗若斯特沙利文報告，我們是少數幾家與美國藥管局及國家藥監局合作，為翼狀胛肉及血管性胛肉的治療、監管審查及聯創實驗制定全球新標準的眼科公司之一。我們在監管事務方面的豐富經驗使我們對主要市場的新藥開發監管要求具有深入的洞察力，

業 務

且我們相信，我們於包括美國藥管局及國家藥監局在內的監管機構建立的有效溝通渠道，使我們能夠解決潛在監管障礙，加快候選藥物在不同司法權區的臨床開發進展。

與合約研究機構及合約開發和製造機構合作

除內部自主研發及開發候選藥物外，我們亦已外判若干研發工作予第三方合約研究機構及合約開發和製造機構，我們認為此舉符合成本效益及市場慣例。於往績記錄期，我們委聘經驗豐富的合資格第三方合約研究機構及合約開發和製造機構支持我們在美國及澳洲的臨床試驗，這符合行業的一般慣例。於往績記錄期，我們委聘的所有合約研究機構及合約開發和製造機構均為獨立第三方。

我們已委聘獨立第三方合約研究機構為我們提供複雜的臨床前研究及臨床試驗所需的若干服務。於往績記錄期，我們委聘多家聲譽卓著的合約研究機構。我們選擇合約研究機構時考慮一系列因素，包括彼等的專業資質、聲譽、研究經驗以及可使用的臨床試驗設備及資源。我們委聘的合約研究機構通常負責制定臨床試驗計劃、審核臨床試驗數據、管理臨床試驗現場的後勤事務，並為臨床試驗提供其他支持工作。

我們已就合約研究機構的甄選及資格要求制定並維持一套標準操作程序。我們亦密切監督合約研究機構，確保彼等按照與我們的臨床試驗方案及行業基準一致的標準履行職責，以保障從試驗及研究中所收集數據的完整性。研發部下設的專業臨床開發團隊負責審查及批准合約研究機構編製的多個試驗相關計劃，包括現場監測計劃、數據管理計劃、安全管理及安全報告。在臨床開發團隊及合約研究機構數據管理團隊的共同努力下，我們為若干臨床試驗設計並採用電子數據採集系統，使合約研究機構及我們能夠更有效、更準確地收集及分析數據。合約研究機構亦會在試驗點啟動訪問期間為試驗點人員提供試驗程序及數據收集等方面的培訓。我們已制定一套標準程序，確保合約研究機構獲得適當、充分的知情同意書及其他旨在保護受試者的文件。為監控臨床試驗的進展，我們與合約研究機構定期舉行會議，審查臨床試驗的進展並在必要時及時作出調整。

下表載列我們與合約研究機構訂立的典型協議中的主要條款概要：

服務： 合約研究機構提供CMC相關服務、協議或工作訂單中指明的若干階段的臨床前研究及臨床試驗。

業 務

- 期限：** 合約研究機構須在協議或工作訂單中指明的時限內完成工作。
- 付款：** 我們須根據訂約方協定的付款時間表向合約研究機構支付款項。
- 知識產權：** 合約研究機構創造的與臨床試驗直接相關或產生自臨床試驗的所有知識產權(不包括合約研究機構擁有的任何專有資料)由我們擁有。
- GCP合規：** 我們要求合約研究機構根據國際GCP準則進行臨床試驗。
- 保密：** 合約研究機構有保密義務且承諾未經我們的事先書面同意，不得向任何第三方披露我們的商業秘密或其他商業資料。
- 終止：** 我們可透過向合約研究機構發出書面事先通知終止協議，無須申述理由。

於2023年5月蘇州試生產設施投入使用之前，我們委聘合約開發和製造機構為所有的臨床試驗提供生產服務。我們在選擇合約開發和製造機構時會審閱多種因素，包括彼等的資質、相關專業知識、產能、行業聲譽、往績記錄、產品質量、按期交貨的可靠性及彼等提供的財務條款。

下表載列我們與合約開發和製造機構訂立的典型協議中的主要條款概要：

- 服務：** 合約開發和製造機構提供候選藥物的生產、檢驗及包裝、過程中檢測、生產後審查、儲存及交付等服務。
- 期限：** 合約開發和製造機構須在協議載明的指定時限內及根據雙方協定的關鍵績效指標提供服務。
- 付款：** 合約開發和製造機構根據訂約方協定的里程碑向我們開具賬單，我們通常須在發票日期起計一定期限內付款。

業 務

- 知識產權：** 與合約開發和製造機構提供服務相關的所有知識產權由我們獨家擁有，惟於履行服務時使用的必要知識產權則除外。
- 良好生產規範
合規：** 我們要求合約開發和製造機構根據良好生產規範標準生產候選藥物。
- 保密：** 受限於若干條款及條件，一方披露的與協議相關的所有資料均為保密資料。
- 終止：** 各方可在以下情況終止協議(其中包括)另一方嚴重違反協議中的任何條款。於若干與合約開發和製造機構的協議中，我們為唯一可以事先書面通知終止協議的一方。

製造

蘇州試生產設施

我們在技術及工業發展專門指定地區蘇州高新技術產業發展區建立試生產設施。試生產設施總建築面積為1,226.43平方米，其設計及建造符合美國、中國及歐盟的良好生產規範標準，能支持我們的全球臨床試驗及未來產品的全球商業化。試生產設施包括四個區域，即良好生產規範生產區、倉庫區、質量控制區及辦公區。試生產設施的當前生產規模預期其設計年產能為3.5百萬至5.3百萬瓶(0.2毫升／瓶)，以滿足我們未來在中國進行臨床試驗及早期商業化計劃的生產需求。

我們亦計劃根據臨床開發進展及商業化需要，在蘇州建立一個符合全球相關監管機構規定的各種質量標準(包括良好生產規範)的具規模商業生產設施，以為候選藥物的預期商業化作準備。我們於2023年5月轉讓於江蘇蘇州一幅地盤面積為33,332.9平方米土地的土地使用權。有關詳情，請參閱「—土地及物業」。我們計劃於該幅土地上建立商業生產設施。我們相信，已建成的試生產設施連同未來的商業生產設施將使我們能妥為滿足臨床試驗及產品上市後的生產需要。

生產團隊及與合約開發和製造機構合作

我們擁有一支專業的生產團隊，其具備生產過程中各個階段所需的資質及技術。生產團隊由項目管理專業人員(「PMP」)證書持有人John Qiu博士領導，彼於項目管理

業 務

相關崗位擁有豐富經驗，包括曾任職若干跨國企業的運營領導。截至2023年6月30日，生產及質量控制及質量保證部門由八名關鍵人員領導，分為五個職能單位，包括工程部，負責維護符合良好生產規範標準的穩定工作環境；物料管理部，轉運生產原料及將最終產品分派至臨床試驗基地以及管理供應鏈及就交付最終產品與其他職能單位進行協調；質量控制部及質量保證部，共同努力確保最終產品質量符合生產目標計劃及質量管理體系的要求；以及生產部，負責執行候選藥物的生產。

於往績記錄期，我們亦已委聘若干合資格第三方作為合約開發和製造機構，為我們在美國進行CBT-001臨床試驗提供生產服務。有關詳情，請參閱本節「－研發－與合約研究機構及合約開發和製造機構合作」。

質量管理體系

我們已為生產候選藥物建立質量管理體系，以加快臨床試驗的進展。質量管理體系旨在確定生產團隊五個職能單位的責任，我們嚴格遵守以確保安全交付合資格最終產品。

當我們向供應商採購原材料時，我們遵循嚴格的質量控制標準。採購部負責挑選可提供符合我們生產需要的合格及充足物資的供應商。採購部亦在質量保證部的幫助下，對供應商的認證情況進行年度審閱，以確保我們維持最新的合資格供應商名單。在整個生產過程中，我們密切監督生產線及選擇性對半成品進行測試，以確保審查設施、設備及機器按照使用質量標準、法律法規及良好生產規範要求運行。研發中心的負責人員會審閱在生產過程中收集的樣本及成品，如有任何成品不符合質量標準則，亦會編製偏差報告發送至質量保證部或相關供應商。對於交付予患者用於臨床試驗的成品，我們在包裝前仔細檢查每批次產品。我們亦對成品質量的多個方面保持準確及完備的檢驗記錄。

商業化

於往績記錄期及截至最後實際可行日期，我們並無任何商業化產品。假設我們獲得美國藥管局的研究新藥批准及中國國家藥監局批准，則短期內我們的商業化準備工作將專注於CBT-001。在美國，我們計劃與主要研究者保持緊密關係，以支持第3期多地臨床試驗及透過教育意見領袖及臨床醫生提高眼部護理專業人員對翼狀胬肉的認

業 務

識，作為CBT-001上市前教育工作的一部分。一旦獲批，我們計劃在美國透過直接面向消費者及眼部護理專業人員教育活動實現CBT-001商業化，並尋求政府及私人保險機構作為第三方償付CBT-001的成本。我們亦可能就CBT-001在美國的生產及商業化尋求與領先醫藥公司的合作。有關詳情，請參閱本節「一候選藥物管線－臨床階段候選藥物－核心產品－CBT-001－商業化計劃－1.在美國的商業化計劃」。在中國，我們於2020年4月與遠大醫藥訂立商業化許可安排，據此，遠大醫藥獲授獨家、可轉授、含特許使用權許可，以在大中華區生產及商業化CBT-001。儘管如前文所述，我們保留申請研究新藥的權利及預期將成為CBT-001的市場授權持有人。有關詳情，請參閱本節「一候選藥物管線－臨床階段候選藥物－核心產品－CBT-001－商業化計劃－2.在中國透過與遠大醫藥的許可協議的商業化計劃」。一旦CBT-009的第3期臨床試驗開始，我們計劃進行類似市場教育活動，以籌備CBT-009商業化。

我們亦將逐步建立及擴大自身的銷售及營銷團隊，以迎接未來產品的上市，而我們的努力將與候選藥物管線的臨床試驗開發計劃進展一致。我們將在產品上市前為專職銷售人員提供全面的培訓，使其能向眼科領域介紹候選藥物的益處。我們計劃利用與遠大醫藥合作的經驗，尋求與美國、中國及世界其他地區行業領先製藥公司的合作機會，對未來商品進行商業化及推廣，我們相信這將是我們未來進軍全球市場銷售的具成本效益的方式。

供應商及原材料

於往績記錄期，供應商主要包括(i)服務供應商，例如合約研究機構及合約開發和製造機構，及(ii)臨床試驗的原材料及消耗品供應商。

我們委聘合約研究機構及合約開發和製造機構以支持臨床試驗。有關我們與合約研究機構及合約開發和製造機構合約安排的詳情，請參閱本節「一研發－與合約研究機構及合約開發和製造機構合作」。我們亦委聘供應商為臨床試驗提供原材料及消耗品，及我們已制定一套四步操作程序管理該等供應商。首先，我們會根據供應商是否能始終如一按我們要求的規格及數量提供材料，以及我們與彼等的過往經驗，尋找合適的潛在供應商。我們亦會審查潛在供應商的資格認證及考慮其提供的價格及在需要時提供技術支持的能力。一旦確定潛在供應商，我們將審查並記錄其生產及質量控制常規，以供進一步評估，當中包括樣品測試、線上測試及臨床試驗中的內部測試。進入第三步的潛在供應商將開始與我們磋商，並最終確定訂單規格。供應鏈管理操作程序

業 務

的最後一步是持續監控供應商的交付情況，以確保其符合我們協定的規格，並記錄相關數據，如拒收物資的數量，以供日後評估。在此過程中，我們亦會存置一份合資格供應商名單，並定期進行資格審查及現場審核，不時更新名單。未能通過有關審查的供應商將自合格供應商名單中剔除。

截至2021年及2022年12月31日止年度及截至2023年6月30日止六個月，向五大供應商的採購額分別為2.1百萬美元、7.9百萬美元及3.9百萬美元，佔各年度／期間採購總額的55.3%、67.4%及74.7%。於往績記錄期內各年度／期間，向最大供應商的採購額分別為1.1百萬美元、5.1百萬美元及2.0百萬美元，佔各年度／期間採購總額的27.8%、44.0%及38.5%。下表載列於截至2021年及2022年12月31日止年度及截至2023年6月30日止六個月的五大供應商：

截至2021年12月31日止年度

供應商名稱	交易金額 (千美元)	佔採購總額的百分比 %	業務活動	業務關係開始	供應商提供的信貸期	付款方式
A	1,058	27.8	提供藥品生產服務	2016年	30日	銀行轉賬
B	351	9.2	提供臨床研究服務	2020年	30日	銀行轉賬
C	243	6.4	提供原料藥生產服務	2020年	30日	銀行轉賬
D	236	6.2	提供臨床前服務	2020年	30日	銀行轉賬
E	219	5.7	提供臨床研究服務	2021年	30日	銀行轉賬

截至2022年12月31日止年度

供應商名稱	交易金額 (千美元)	佔採購總額的百分比 %	業務活動	業務關係開始	供應商提供的信貸期	付款方式
F	5,148	44.0	提供臨床研究服務	2022年	30日	銀行轉賬
G	825	7.0	提供藥品生產服務	2020年	30日	銀行轉賬
H	748	6.4	提供臨床試驗服務	2021年	30日	銀行轉賬
E	657	5.6	提供臨床研究服務	2021年	30日	銀行轉賬
I	520	4.4	提供臨床試驗服務	2021年	30日	銀行轉賬

業 務

截至2023年6月30日止六個月

供應商 名稱	交易金額 (千美元)	佔採購 總額的 百分比 %	業務活動	業務關係 開始	供應商提供 的信貸期	付款方式
F	2,021	38.5	提供臨床研究服務	2022年	30日	銀行轉賬
E	535	10.2	提供臨床研究服務	2021年	30日	銀行轉賬
D	526	10.0	提供臨床前服務	2020年	30日	銀行轉賬
J	516	9.8	提供臨床前服務	2021年	30日	銀行轉賬
K	325	6.2	提供臨床試驗 設備供應商	2017年	30日	銀行轉賬

於往績記錄期各年度／期間，我們已與五大供應商建立平均約三年的關係。據董事所知，概無董事、彼等各自的緊密聯繫人及擁有本公司已發行股本超過5%的任何董事於任何五大供應商中擁有任何權益。

於往績記錄期，我們並無經歷與供應商的任何重大糾紛、採購困難、因供應短缺或延遲或價格重大波動導致經營中斷。我們亦預期未來將保持充足的優質供應來源。

存貨管理

由於我們目前專注於候選藥物的開發，並未進行商業銷售的生產活動，因此我們並無任何重大庫存。截至最後實際可行日期，庫存主要包括用於臨床試驗的原材料、測試材料、包裝材料及消耗品。我們根據候選藥物的預計臨床進展及產量採購有關材料及消耗品。我們密切關注臨床試驗進度以便更好地規劃生產及控制存貨。

我們已建立存貨管理系統，以監控倉儲流程的每個階段。我們指派倉庫人員定期進行標準盤點及核對存貨檢查程序，根據我們記錄的存貨量對存貨項目進行實物檢查，並將盤點數據與不同類型存貨的分類妥善歸檔。倘材料或消耗品的賬面值與清點價值之間出現差異，則須提交偏差報告，以記錄存貨損益，並幫助確定出現偏差的原因及決定有關材料或消耗品應清倉使用或應予拒收。我們將就研發活動及未來商業化的生產活動繼續維持及開發存貨管理系統。

業 務

知識產權

概覽

作為一間在臨床階段的眼科生物科技公司，我們非常重視維護及保護知識產權。首席專利官Elizabeth Sharon Capan女士負責整體知識產權策略開發及執行、專利申請及起訴。我們已在多個司法權區就候選藥物及專有技術平台提交多項專利申請，及預期依靠專利、商業秘密、商標及其他知識產權以及僱員及第三方保密協議，保護知識產權。有關與高級管理層及部分僱員訂立的保密協議之詳情，請參閱本文件本節「一僱員」及「董事及高級管理人員－主要僱傭條款」。

截至最後實際可行日期，我們有42項獲授專利及121份待授專利申請，其中28份在美國，包括15項獲授專利及13份待授權專利申請，12份在中國，包括三項獲授專利及9份待授專利申請，在全球其他司法權區有122份，包括24項獲授專利及98份待授專利申請，以及1份待授專利合作條約申請。下表載列對我們的臨床階段候選藥物屬重大的專利及專利申請：

候選藥物	專利族名稱 ⁽¹⁾	專利持有人/ 申請人	註冊司法權區	狀況	申請日期 ⁽²⁾	到期日/預期到期日 (如獲授) ⁽³⁾
CBT-001	用於治療翼狀胬肉的 組合物及方法 ⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾	Cloudbreak USA， 撥康視雲廣州	美國、澳洲、中國、香港、日本、 墨西哥、台灣、巴西、歐洲	已授	2016年6月3日	2036年6月3日
		Cloudbreak USA	加拿大、韓國、墨西哥、 印度、香港	待授	2016年6月3日	不適用
	用於治療翼狀胬肉復 發的組合物及方法	Cloudbreak USA	美國	待授	2016年6月3日	不適用
	多激酶抑制劑的乳液 配方 ⁽⁷⁾	Cloudbreak USA， 撥康視雲廣州	美國、中國、香港、印度	已授	2019年8月28日	2039年8月28日
		Cloudbreak USA	歐洲 ⁽⁸⁾	已准許， 待授	2019年8月28日	不適用
		Cloudbreak USA， 撥康視雲廣州	美國 ⁽⁹⁾ 、澳洲、巴西、加拿大、 日本、韓國、墨西哥、中國	待授	2019年8月28日	不適用
	緩解翼狀胬肉引起的 對眼睛外觀擔憂的 方法 ⁽¹⁰⁾	Cloudbreak USA、 撥康視雲廣州	美國、澳洲、巴西、加拿大、中國、 歐洲、香港、日本、韓國、墨西哥	待授	2020年9月10日	不適用
CBT-009	不含阿托品的眼科外 用組合物	ADS USA	美國	已授	2021年5月11日	2041年5月11日

業 務

候選藥物	專利族名稱 ⁽¹⁾	專利持有人/ 申請人	註冊司法權區	狀況	申請日期 ⁽²⁾	到期日/預期到期日 (如獲授) ⁽³⁾
		ADS USA	美國	待授	2021年5月11日	不適用
	眼科外用組合物	ADS USA, 撥康視 雲廣州	澳洲、巴西、加拿大、中國、歐洲、 印度、日本、韓國、墨西哥、香港	待授	2021年10月8日	不適用
	眼科外用組合物	ADS USA	美國、澳洲、加拿大、歐洲、巴西、 印度、日本、韓國、墨西哥	待授	2022年2月2日	不適用
CBT-006	治療腺板腺功能異常 的組合物	ADS USA	美國	已授	2020年6月15日	2040年6月15日
	治療腺板腺功能異常 的組合物	Cloudbreak USA	美國	已授	2019年10月16日	2039年10月16日
	用於治療眼科疾病的 組合物及方法	ADS USA	美國	已授	2020年6月15日	2040年6月15日
		ADS USA, 撥康視 雲廣州	美國、澳洲、巴西、加拿大、中國、 歐洲、印度、日本、韓國、墨西哥	待授	2020年6月15日	不適用
CBT-004	用於治療充血的組 合物及方法	Cloudbreak USA	美國	已授	2016年6月3日	2036年6月3日
	用於治療翼狀贅肉的 組合物及方法	Cloudbreak USA	日本	已授	2016年6月3日	2036年6月3日
		Cloudbreak USA	美國、澳洲、巴西、加拿大、韓國、 墨西哥、中國、香港、日本	待授	2016年6月3日	不適用
	多激酶抑制劑的乳液 配方	Cloudbreak USA, 撥康視雲廣州	美國、中國、香港、印度	已授	2019年8月28日	2039年8月28日
		Cloudbreak USA, 撥康視雲廣州	美國、澳洲、巴西、加拿大、 日本、韓國、墨西哥、中國	待授	2019年8月28日	不適用

附註：

- (1) 各專利族包括多項專利或專利申請，截至最後實際可行日期，其中部分已獲授及其他仍待授。
- (2) 指國際申請日，根據專利合作條約向國際專利局提交專利申請的日期。
- (3) 專利屆滿並不包括任何適用專利期限延長。

業 務

- (4) 此標題下的美國專利(包括美國專利第10,149,820號、美國專利第9,980,901號、美國專利第9,987,223號及美國專利第10,980,741號)以及中國專利第CN108135737B號是CBT-001專利族的方法族(定義及披露於下文「—CBT-001的專利族—CBT-001的美國專利族」)之一部分。
- (5) 歐洲專利申請第16808064.6號是CBT-001專利族的方法族之一部分，其於2023年10月26日收到歐洲專利局的批准通知(即授出決定)。
- (6) 待授美國專利申請第17/227,877號及全球範圍內的其他待授申請為CBT-001專利族的方法族之一部分。
- (7) 此標題下的美國專利第11,666,533號及中國專利第CN112770724B號是CBT-001專利族的配方族(定義及披露於下文「—CBT-001的專利族—CBT-001的美國專利族」)之一部分。
- (8) 歐洲專利申請第19856131.8號是CBT-001專利族的配方族之一部分，其已於2023年8月7日收到歐洲專利局的批准通知(即授出意向書)。對專利申請進行審查後，歐洲專利局於2023年11月23日發出授出決定，指出該專利將於2023年12月20日生效。
- (9) 待授美國專利申請第18/307,449號及全球範圍內的其他待授申請為配方族之一部分。
- (10) 此標題下的待授美國專利申請第17/640,889號、待授中國專利申請第202080061833.2號以及全球範圍內的其他待授申請是CBT-001專利族的其他方法族(定義及披露於下文「—CBT-001的專利族—CBT-001的美國專利族」)之一部分。

此外，我們非常重視充分維護自主研發MKI及ADS平台的知識產權。截至最後實際可行日期，我們在全球範圍內擁有與使用MKI及ADS平台開發的單獨化合物及候選藥物相關的37項獲授專利及81份待授申請，及我們將繼續加強對透過我們的自主科技平台開發的候選藥物的知識產權保護，以維持我們的競爭優勢。

我們依靠商業秘密及專有技術來保護業務中無法獲得專利保護或我們認為不適合獲得專利保護的部分。我們通過與僱員及第三方(包括合作者、科學顧問、顧問及其他第三方)訂立保密協議來保護商業秘密及專有技術。我們亦與可接觸到商業秘密及業務相關其他專有或保密資料的研發團隊主要成員訂立附有不競爭條款的僱員專有資料及發明協議。

CBT-001的專利族

對於最成熟的候選藥物CBT-001，我們已在全球範圍內申請多項專利族，包括我們在已有近期商業化計劃的司法權區，即美國及中國。

業 務

CBT-001美國專利族

截至最後實際可行日期，我們已在美國提交並獲授多項CBT-001相關專利族。CBT-001美國專利族於下文詳細討論：

在第一個專利族（「**方法族**」）中，有四項獲授美國專利，申明尼達尼布(nintedanib)的醫療用途包括治療翼狀胛肉及翼狀胛肉中的高脂血症或新生血症。該等美國專利將於2036年屆滿。該專利族亦包括一份申明將尼達尼布與若干抗代謝藥結合使用的美國專利及專利申請。

在第二個專利族（「**配方族**」）中，有一項獲授美國專利，申明尼達尼布的乳液配方。該專利將於2039年屆滿。該專利族亦有兩份待授美國專利申請。

在第三個專利族（「**額外方法族**」）中，有一份待授美國專利申請，申明使用尼達尼布減輕對翼狀胛肉等眼部疾病的擔憂或焦慮。該專利申請如獲批准，或會於2040年屆滿。

還有三個專利族（「**其他方法族**」）與尼達尼布潛在新眼部適應症有關，包括已獲授美國專利及待授美國專利申請：(i)提高青光眼手術的成功率；(ii)與抗血管生成藥物及 α 腎上腺素能受體激動劑聯合治療眼部高脂血症；及(iii)治療角膜移植後的角膜移植排斥反應及治療異常新血管形成，包括鹼燒傷引起的新血管形成、眼粘膜類天苞疹及隱形眼鏡引起的新血管形成。

CBT-001的中國專利族

我們亦已在中國提交並獲授多項CBT-001相關專利族，為CBT-001的不同方面在中國提供多層次的專利保護。在中國，CBT-001的專利族包括：

- (i) 方法族(包括一項授權中國專利，申明尼達尼布可通過抑制新血管形成治療翼狀胛肉而無需手術切除的醫療用途，將於2036年屆滿)；
- (ii) 配方族(包括一項授權中國專利，申明尼達尼布的乳液配方，將於2039年屆滿。該專利族亦包括一份待授中國專利申請)；
- (iii) 額外方法族(包括一份待授中國專利申請，申明使用尼達尼布減輕對翼狀胛肉等眼部疾病的擔憂或焦慮，如獲授，或會於2040年屆滿)；及

業 務

- (iv) 三個其他專利族與尼達尼布潛在新眼部適應症有關(包括一項授權中國專利，申明提高青光眼手術的成功率及待授中國專利申請，申明(a)治療角膜移植後的角膜移植排斥反應；(b)與抗血管生成藥物及 α 腎上腺素能受體激動劑聯合治療眼部高脂血症；及(c)治療角膜移植後的角膜移植排斥反應及治療異常新血管形成，包括鹼燒傷引起的新血管形成、眼粘膜類天苞疹及隱形眼鏡引起的新血管形成)。

CBT-001的第'820號專利多方複審程序

背景

1. 第820號專利的多方複審程序

於2020年8月7日，Allgenesis Biotherapeutics Inc. (「Allgenesis」) 要求美國專利審訊與上訴委員會 (「專利審判及上訴委員會」) 對Cloudbreak USA擁有的美國專利第10,149,820號 (「第'820號專利」) 提起多方複審 (「多方複審」) 程序 (「多方複審程序」)。第'820號專利是CBT-001方法族 (定義見下文) 中四項獲授美國專利的其中一項。

第'820專利中有多項申明遭到Allgenesis提出質疑。在專利審判及上訴委員會啟動多方複審程序後，Cloudbreak USA放棄所有遭質疑申明，惟第4項及第5項申明除外，而專利審判及上訴委員會僅審閱該等兩項申明。第4項及第5項申明涉及在不進行手術切除翼狀胛肉的情況下，以局部眼用製劑的形式向患者施用尼達尼布，從而緩解翼狀胛肉高脂血症或其適應症的方法。Allgenesis聲稱第4項及第5項申明不具有專利性，原因為(i)已由Allgenesis自身的專利合作條約申請WO 2016/209555A1 (第'555號申請，於2016年12月29日公佈) 所預見，(ii)鑑於第'555號申請，這是顯而易見的，及(iii)鑑於引用King及Amparo兩份現有技術，是顯而易見的。Allgenesis聲稱King公開了使用帕啞帕尼治療包括翼狀胛肉在內的某些疾病的方法，還聲稱King提供了包括尼達尼布在內的其他潛在抑制劑清單。至於Amparo，Allgenesis聲稱其公開了帕啞帕尼局部製劑治療人體角膜新血管形成的有效性測試。

據我們所知，我們與Allgenesis概無任何現有或過往關係，及我們並未僱用曾受僱於Allgenesis的任何關鍵科學僱員。董事並不知悉Allgenesis參與CBT-001的任何開發。

2. 專利審判及上訴委員會的裁決

於2022年2月15日，我們收到了專利審判及上訴委員會作出的關於多方複審程序的有利最終書面裁決，認定Allgenesis未能證明第'820號專利中的第4項及第5項申明不具專利性。具體而言，專利審判及上訴委員會認為，第'820號專利中的第4項及第5項申明的最早有效提交日期為2015年6月6日，因此，申請日期較遲 (即2015年6月22日) 的

業 務

第'555號申請不屬於現有技術。專利審判及上訴委員會亦認定，鑑於King及Amparo，第'820號專利中的第4項及第5項申明並非顯而易見，因為第'820號專利顯示尼達尼布在治療翼狀胬肉方面有意想不到的效果。

3. 聯邦巡迴法院的裁決

於2022年8月31日，Allgenesis就專利審判及上訴委員會的裁決向美國聯邦巡迴上訴法院（「聯邦巡迴法院」）提出上訴，要求聯邦巡迴法院駁回專利審判及上訴委員會的裁決並宣佈第4項及第5項申明相比King和Amparo顯而易見以及第'555號申請已具可預見性（「多方複審上訴」）。

於2023年11月7日，聯邦巡迴法院一個由三名法官組成的小組發表一項意見，駁回Allgenesis的上訴，理由是該公司未能滿足美國憲法對進入美國司法機構的要求。於聯邦巡迴法院的裁決被認為是最終決定之前，Allgenesis亦有兩種程序選擇。Allgenesis可以請求該個由三名法官組成的小組或整個聯邦巡迴法院全院庭審，重新考慮有關駁回事宜。Allgenesis亦可以選擇向美國最高法院提交移審呈請，尋求對該裁決進行覆核。然而，據我們委聘的知識產權顧問君合律師事務所上海分所及君合律師事務所（統稱為「君合律師事務所」或「君合」）所告知，覆審請求及移審呈請幾乎不會獲批准，因此Allgenesis成功推翻專家組裁決的可能性很低，多方複審上訴駁回很可能成為最終裁決。

截至最後實際可行日期，我們概無知悉Allgenesis已請求由三名法官或整個聯邦巡迴法院的全院庭審重新考慮駁回，或向美國最高法院提交移審呈請。

CBT-001在美國專利保護的充分性

1. CBT-001的美國專利族

截至最後實際可行日期，我們已在美國提交多項CBT-001相關專利族，為CBT-001的不同方面在美國提供多層次的專利保護，包括使用尼達尼布（即CBT-001的活性成分）的治療方法、尼達尼布的乳液配方及涉及尼達尼布的潛在組合使用方法，於下文進一步披露。截至最後實際可行日期，該等美國專利族中，部分專利已獲授出，及其他為待授專利申請。有關詳情，請參閱上文「—CBT-001的專利族—CBT-001的美國專利族」。

截至最後實際可行日期，除有關第'820號專利的多方複審程序外，我們的其他專利並未遭到質疑以及並無有關CBT-001的其他知識產權糾紛、法律訴訟、索償或糾紛。

業 務

2. 美國專利保護制度

據君合告知，美國專利制度可為醫藥產品提供全面的保護，為申請人提供就醫藥發明的多個方面或層次申請專利的機會。這一健全的制度涵蓋對藥品開發中物質組成、配發、治療方法、組合使用、給藥方案及其他不可或缺要素的保護。通過對相同產品提供多層保護，美國專利制度有效地遏制競爭對手從不同角度侵犯知識產權的行為。

此外，美國專利制度允許專利申請人提交建基於現有待授專利的延續申請，在初始專利申請所述發明的基礎上增加額外保護層。延續申請有助於通過完善現有保護或增加新申明以涵蓋發明的不同方面來加強專利保護。

3. 在第'820號專利的多方複審程序訴訟中，CBT-001在美國的專利保護

在方法族中，目前有四項獲授美國專利(包括第'820號專利)，申明範圍涵蓋尼達尼布治療翼狀胛肉或減輕翼狀胛肉病症的醫療用途。除第'820號專利外，其他三項獲授美國專利申明均涵蓋尼達尼布局部及非局部給藥的醫療用途。以下載列方法族專利的範圍。

相關美國專利	範圍
第'820號專利(於2018年12月11日發佈)	<ul style="list-style-type: none">• 不進行手術切除的情況下減輕翼狀胛肉的高脂血症或其他病症的方法• 向患眼局部施用尼達尼布• 眼部局部給藥
美國專利第9,987,223號(於2018年6月5日發佈)	<ul style="list-style-type: none">• 不進行翼狀胛肉切除手術的情況下誘導患眼中央角膜的翼狀胛肉消退• 向患眼施用多激酶抑制劑(包括尼達尼布)• 局部及非局部給藥
美國專利第10,149,819號(於2018年12月11日發佈)	<ul style="list-style-type: none">• 減輕翼狀胛肉的高脂血症或其適應症的方法• 向患眼施用多激酶抑制劑(包括尼達尼布)• 局部及非局部給藥

業 務

美國專利第10,980,741號(於2021年4月20日發佈)	<ul style="list-style-type: none">• 治療眼部翼狀胬肉的方法• 向患眼施用尼達尼布• 局部及非局部給藥
---------------------------------	--

在配方族中，一項獲授美國專利申明範圍涉及CBT-001的配方，即美國專利第11,666,533號專利，申明一種乳液製劑含有一定量的尼達尼布及與一定量的輔料結合。根據美國專利法第35 U.S.C. 271(a)條侵犯專利條文，「任何人未經授權製造、使用、要約出售、出售任何專利發明，即屬侵犯專利」。因此，配方專利亦從另一個角度單獨涵蓋產品及其局部用藥。即使沒有任何方法族專利，配方專利的這一保護亦可保護產品及其用途。

另一專利申請族，即其他方法族的專利尚未獲授，其為美國專利申請第17/640,889號，申明一種向患眼施用多激酶抑制劑(包括尼達尼布)以減輕對翼狀胬肉等眼部疾病及/或患眼外觀的擔憂或焦慮的方法。

我們的理解是：(i)方法族專利可阻止競爭對手商業化使用我們的使用方法的類似藥物，即使彼等為藥品開發另一種配方並就新配方獲得專利；(ii)配方族的美國專利可阻止競爭對手將與CBT-001相同的配方商業化；及(iii)待授其他方法族的申請如獲授出，可進一步阻止競爭對手使用我們的方法。

我們在CBT-001專利族中還有待授美國專利申請，我們因此可能申請不同申明的進一步延續申請，以取得CBT-001廣泛及全面的覆蓋範圍。

4. 在CBT-001專利組合中，第'820號專利的重要性有限

第'820號專利是方法族中四項獲授權美國專利的其中之一，保護尼達尼布治療翼狀胬肉及其相關情況及病症的醫療用途。另外三項獲授權美國專利申明範圍涵蓋從不同角度保護尼達尼布相關醫療用途，部分專利的保護範圍較第'820號專利更為廣闊。我們相信，由於專利族中其他美國專利的合併覆蓋範圍及圍繞CBT-001的多層次專利保護，倘第'820號專利被宣告無效，預期CBT-001失去的保護範圍甚小或不會失去保護。

即使假設第'820號專利因不大可能推翻聯邦巡迴法院專家組裁決而失效，我們相信，我們仍將保留其他三項美國專利的專利保護，該等專利保護治療或減輕某些翼狀胬肉患者症狀的方法。此外，我們在第'820號專利的專利族中有一份待授申請，使我

業 務

們有可能提交延續申請，即共享第'820號專利的相同說明但可設定一套經修訂申明的申請。質疑者尋求剔除方法族提供的所有角度的保護，則須質疑已發佈的各項美國專利(及因方法族中延續申請產生的任何未來相關專利)。這對質疑者而言是一個非常昂貴的過程，且無法保證成功。截至最後實際可行日期，撥康視雲的美國專利(第'820號專利除外)均未遭到質疑。

除方法族外，我們已圍繞CBT-001進一步建立多層專利保護。如上文所討論，我們有申明與CBT-001計劃商業用途相關的方法的待授其他方法族，以及配方族涵蓋商業化的計劃產品配方。其他方法族的專利如獲授出，則增加一層CBT-001保護方法。配方法已有一項獲授美國專利，申明尼達尼布的乳液配方，可為CBT-001提供其他層次的專利保護。我們預期配方族專利涵蓋可能獲得相關監管機構批准的配方。我們計劃在可預見未來繼續保持至少一份待授美國專利申請，這使得我們可能作出不同申明的進一步延續申請，以獲得計劃商業化產品的廣泛及全面的覆蓋範圍。因此，即使沒有任何方法族專利，配方族專利可包括計劃上市產品免受仿製藥的競爭。

此外，配方族及方法族專利可與監管障礙共同發揮作用，提高潛在競爭對手在商業化領域與我們競爭需克服的潛在門檻。倘競爭對手決定創造一種規避我們的配方或方法專利的產品，則有關產品可能不合資格作為CBT-001的仿製藥，因此，在上市前需要進行所有必要的臨床試驗，並待獲得監管批准。此外，除專利的專有權外，美國亦存在各種藥品監管專有權。在特定情況下，無論藥品是否有專利保護，該等因素均會進一步阻礙競爭對手進入市場。

我們相信，倘第'820號專利被宣告無效，CBT-001專利組合的合併覆蓋範圍意味著CBT-001失去的保護範圍甚小或不會失去有關保護。

董事認為，第'820號專利在阻止第三方嘗試將使用與CBT-001相同或類似的使用方法者商業化方面的作用不大，且在不對CBT-001其他專利提出質疑的情況下，若第'820號專利被宣告無效，也不會對CBT-001的知識產權、所有權、競爭、研發及商業化造成重大不利影響。我們亦已獲本公司有關香港法律的法律顧問告知，基於上述闡釋及君合以下的意見，其認同第'820號專利就CBT-001商業化而言似乎並非絕對必要事項。

業 務

外聘知識產權顧問君合的意見

1. 多方複審程序的任何未來不利進展將不會影響CBT-001的自由實施權(「自由實施權」)

據本公司及我們的知識產權顧問君合所知，並無任何在美國或中國授出的專利可能涵蓋CBT-001當前配方及當前適應症，從而阻礙CBT-001在美國或中國預期上市。君合亦告知我們，多方複審程序訴訟的目的並非為了建立或消除自由實施權，亦不會產生相關影響。

2. 多方複審上訴僅與第'820號專利的有效性相關

據君合告知，多方複審上訴僅為對專利審判及上訴委員會關於第'820號專利有效性的最終書面決定提出的上訴，因此並非對整個專利族之有效性的廣泛上訴。此外，《美國憲法》第1款第2條第III項規定，管轄權僅限於當前案件或爭議。因此，君和認為聯邦巡迴法院只能處理與第'820號專利相關的上訴問題，多方複審上訴的不利裁決並不表示我們現有或未來的任何其他專利無效。

據君合告知，多方複審上訴僅與我們排除其他方進行第'820號專利第4項及第5項特定申明的能力相關，但不會影響或決定我們是否可自由使用第4項及第5項申明項下的方法。因此，即使聯邦巡迴法院有關多方複審上訴的裁決遭推翻，其將不會影響或限制我們關於CBT-001的自由實施權。

3. 多方複審上訴將不會影響我們提交及進行延續申請的能力

根據《美國憲法》第35款第120節，獲得先前申請日期利益(即提交延續申請日期)僅要求(i)「在第一份申請或同樣有權獲得第一份申請日期利益的申請獲得專利、放棄或終止程序之前」提交申請，及(ii)申請「包含或經修訂以包含對之前提交申請的具體提述」。我們已提交延續申請，及於每個專利族中至少有一項申請正處於待授狀況(例如方法族中的美國申請第17/227,877號)。因此，我們已滿足提交延續申請的法定要求，日後仍可繼續提交延續申請。基於上文所述，君和認為，即使聯邦巡迴法院有關多方複審上訴的裁決遭推翻，多方複審上訴將不會影響我們為進一步保護CBT-001而提交及進行任何延續申請的能力。

此外，據君合告知，除第'820號專利外，我們的其他獲授美國專利涵蓋使用在局部配方中使用尼達尼布及尼達尼佈局部配方的治療方法，該等專利現行有效，可阻止其他方商業化申明使用尼達尼布的局部配方或CBT-001相同局部配方中的尼達尼布，

業 務

因此，不論第'820號專利的有效性，我們可充分保護CBT-001局部用藥途徑的申明使用方法以及當前的局部配方。

4. 第'820號專利的重要性有限及倘第'820號專利被宣告無效，不會對CBT-001有重大不利影響

此外，據君合告知，除第'820號專利外，我們的其他獲授美國專利涵蓋使用在局部配方中使用尼達尼布及尼達尼佈局部配方的治療方法，該等專利現行有效，可阻止其他方商業化申明使用尼達尼布的局部配方或CBT-001相同局部配方中的尼達尼布，因此，不論第'820號專利的有效性，我們可充分保護CBT-001的用藥途徑以及當前的局部配方。

基於上文所述及CBT-001專利組合的合併覆蓋範圍，君合認為，第'820號專利對於阻止其他方商業化與CBT-001相同或類似申明使用方法的尼達尼布並非不可或缺，即使假設第'820號專利被宣告無效，將不會對我們餘下涵蓋CBT-001的知識產權、有關知識產權的所有權、我們阻止其他方商業化有關知識產權中申明的使用方法在局部配方中的尼達尼布、我們阻止其他方商業化與CBT-001相同的局部配方，及就研發進行自由實施權及CBT-001商業化有重大不利影響。

聯席保薦人意見

經考慮君合意見及本公司有關香港法律的法律顧問提供的意見及根據已進行的盡職審查工作，聯席保薦人在上述重大方面與董事的意見並無不同。

除上文所披露有關第'820號專利的多方複審程序外，董事確認，於往績記錄期及直至最後實際可行日期，本公司並無牽涉任何第三方知識產權侵權威脅或待決訴訟，亦無接獲任何有關侵權申索的通知。然而，我們仍面臨知識產權相關風險。有關更多詳情，請參閱本文件「風險因素－與知識產權有關的風險」。

競爭及競爭格局

製藥及生物科技行業競爭激烈，變化迅速。本公司相信，於臨床及臨床前試驗階段中的創新候選藥物管線、研發能力、技術平台及領導團隊為本公司帶來競爭優勢，惟本公司亦面臨著來自許多與我們候選藥物針對相同適應症療法的潛在競爭(尤其是於眼科領域)的不同來源。該等來源包括大型製藥公司、各種規模的專業製藥及生物科技

業 務

公司以及研究機構。我們成功開發及商業化的任何候選藥物都將與現有藥物及未來可能推出市場的任何新藥展開競爭。

有關我們候選藥物競爭格局的更多資料，請參閱本節中有關上述各候選藥物的「市場機會與競爭」。

保險

本公司所投保的保險符合市場慣例、足以滿足業務需要及符合行業標準。本公司投保之臨床試驗保險涵蓋有關任何試驗參加者因我們的臨床試驗或參與我們的臨床試驗而受傷的相應責任或賠償。我們亦針對經營風險投購多項保單，包括辦公室財產險、業務中斷險、計算機電子設備險及公眾責任險。我們的保單亦包括提供予員工及董事的醫療保險及管理團隊的高級職員保險。然而，我們的保險範圍可能仍不足以涵蓋我們於業務營運中可能面臨的所有潛在風險。詳情請參閱「風險因素－與我們業務有關的風險－我們的保險覆蓋範圍有限，任何超出保險範圍的索賠都可能導致我們承擔巨額成本並分散資源」。

於往績記錄期及截至最後實際可行日期，本公司並無涉及任何重大保險糾紛。

僱員

截至2023年6月30日，我們共有43名全職員工，其中23名、11名、8名和1名員工分別位於中國、美國、香港及德國。下表列出按職能分類的僱員人數。

職能	僱員人數
管理	7
研發	11
製造	3
品質控制及品質保證	8
行政	14
合計	<u>43</u>

截至2023年6月30日，本公司擁有16名僱員負責研發活動，包括5名高級管理人員及11名研發部門人員，當中6名持有碩士學位或以上學歷(包括3名持有博士學位)，及7名於製藥或眼科行業擁有十年以上的工作經驗。

業 務

本公司主要通過第三方招聘機構按戰略需要進行招聘。其他僱員主要通過招聘網站招聘。我們按照內部程序對所有僱員進行新僱員培訓以及專業和安全培訓計劃，以提升彼等的技能及知識。我們與僱員簽訂僱傭協議，以涵蓋包括工資、獎金、福利、保密義務和解僱理由等事項。

於往績記錄期，本集團並無為位於中國的僱員全額繳納社會保險費及住房公積金。有關詳情，請參閱本文件「法律及監管事宜－法律訴訟和合規」。

為了在勞動力市場保持競爭力，我們為僱員提供各種激勵及福利。本公司的僱員薪酬包括薪金、獎金、津貼、員工公積金以及社會保障供款和其他福利金。我們亦採納股權激勵安排，以激勵並認可本公司若干僱員、顧問及高級職員作出的貢獻。有關股權激勵安排的進一步詳情，請參閱本文件「歷史、發展及公司架構－股權激勵安排」。

本公司已與部分僱員訂立保密協議，當中規定，我們的員工於受僱期間開發的所有相關知識產權均成為我們的知識產權，並被視為商業秘密，我們的員工不得向第三方披露任何商業秘密。我們亦與部分僱員訂立不競爭協議。

本公司或任何附屬公司均未成立任何工會。本公司相信我們與僱員維持著良好的工作關係。於往績紀錄期間及截至最後實際可行日期，我們並無遇到任何重大勞資糾紛或罷工而對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大影響。

土地及物業

於最後實際可行日期，我們已取得位於江蘇蘇州的一幅地盤面積為33,332.9平方米土地的適當土地使用證。我們計劃根據我們的臨床發展進度及商業化需求，在蘇州該地塊上建造規模較大的商業生產設施。有關詳情，請參閱「業務－製造－蘇州試生產設施」。

截至最後實際可行日期，本公司並無擁有任何物業，而我們於廣州、蘇州、香港及美國租賃多處物業，總建築面積約為3,007.99平方米，主要用作行政及研發用途。下表載有我們所租賃之物業：

業 務

編號	位置	建築面積 (平方米)	功能	租賃期限
1.	中國江蘇省蘇州高新區永安路19號3座202室	1,226.43	生產及辦公室用途	2021年12月16日至 2024年12月15日
2.	8921 Research Drive, Irvine, CA 92618, Orange County, California, the United States	459.87	研發辦公室用途	2022年6月1日至 2026年5月31日
3.	中國廣東省廣州市科技園科豐路31號G1棟327座	307.00	研發辦公室及生產用途	2022年4月11日至 2025年4月10日
4.	中國江蘇省蘇州市高新區城際路21號2號樓1408及1409室	194.35	辦公室用途	2022年1月16日至 2024年12月15日
5.	中國江蘇省蘇州市虎丘區澁澗關鎮 惠豐街15號惠豐花園137幢1101室	137.00	為一名僱員提供企業住房	2023年5月8日至 2024年5月7日
6.	中國江蘇省蘇州市虎丘區新鹿花苑 403室	135.54	為一名僱員提供企業住房	2023年4月1日至 2024年3月31日
7.	香港金鐘道89號力寶中心第一座23樓2308室	114.96	辦公室用途	2022年7月18日至 2025年7月17日
8.	中國江蘇省蘇州市虎丘區徐墅人家 二區14幢1803室	144.18	為一名僱員提供企業住房	2023年1月17日至 2024年1月16日
9.	中國江蘇省蘇州市虎丘區徐墅人家 二區14幢1804室	144.14	為一名僱員提供企業住房	2023年1月17日至 2024年1月16日
10.	位於中國廣東省廣州市黃埔區廣州 開發區的住宅公寓	85.00	為一名僱員提供企業住房	2022年3月15日至 2024年3月14日
11.	中國江蘇省蘇州市高新區城際路21號2號樓1410室	59.52	辦公室用途	2023年6月1日至 2024年12月15日

截至最後實際可行日期，本公司於中國租賃的九處房產中，有五處的出租人並無提供有效的產權證或授權書，證明其租賃房產的權利。該五處租賃物業總建築面積為645.86平方米，約佔我們於中國租賃物業總建築面積的26.54%，主要作生產及辦公室用途以及若干僱員的企業住房。請參閱本文件中「風險因素－部分租賃物業業權欠妥，且未於相關部門完成登記手續。倘該等租賃物業存在有效申索，或因未登記租賃協議而遭受罰款，我們可能被要求停止佔用及使用該等租賃物業」。

業 務

本公司董事相信，相關租賃物業的業權欠妥不會對我們的業務和經營業績造成任何重大不利影響，因為(i)根據我們的中國法律顧問的意見，相關租賃物業的業權欠妥不會對我們的經營和財務狀況造成重大不利影響；(ii)於往績記錄期及截至最後實際可行日期，我們並無受到任何中國政府機關的任何罰款或行政處罰，亦無收到任何第三方就該等權利瑕疵提出的法律訴訟、索償或質疑的通知；(iii)相關租賃物業的該等業權瑕疵並無導致我們按合同支付的租金有任何增加或折扣；及(iv)如果我們未能合法佔用及使用相關租賃物業，我們有權根據相關中國法律法規向相關租賃物業的出租方索賠我們的損失。

根據上市規則第5章及公司條例(豁免公司及招股章程遵從條文)公告第6(2)條，本文件獲豁免遵守公司(清盤及雜項條文)條例附表三第342(1)(b)條須就本集團於土地或樓宇的所有權益編製估值報告的規定，原因為於最近的經審核綜合資產負債表中我們並無單一物業的賬面值佔資產總值15%或以上。

風險管理及內部控制

風險管理

我們知悉風險管理對業務營運的成功至關重要。我們面臨的主要營運風險包括全球市場總體狀況及監管環境變化，我們開發、生產和商業化候選藥物的能力，以及我們與其他製藥和生物科技公司競爭的能力。有關我們面臨的各種風險和不確定因素的討論，請參閱本文件「風險因素」。我們亦面臨若干風險，例如市場風險、信貸風險及流動資金風險。

我們不斷評估及釐定為實現戰略目標而願意承擔風險的性質及程度。為確保本公司建立並維持適當及有效的風險管理機制，我們並未直接採納任何有關風險管理的標準指引。相反，我們會根據本公司的具體情況制定以下標準指引，包括ISO 31000:2018－風險管理、Committee of Sponsoring Organisations of the Treadway Commission(「COSO」)－企業風險管理－與戰略和績效相結合(2017年)，以及一系列風險管理政策，這些政策為我們制定了風險管理框架，以便我們持續識別、評估、評價和監控與戰略目標相關的主要風險。

我們的風險管理系統有三道防線，第一道防線是由業務部門及支援部門執行的營運管理，該等部門每天執行我們的標準營運及品質保證程序；第二道防線是由我們的

業 務

首席合規官及合規顧問、審核委員會及公司秘書執行的風險管理；第三道防線是由我們的內部及外部核數師、董事會及審核委員會執行的審計。我們的風險管理系統中主要風險管理職能部門的各自職能如下：

- 董事會負責評估及釐定實現戰略目標的風險性質及程度，並確保制定及維持適當、有效的風險管理及內部控制政策。董事會亦監督管理團隊設計、實施和監控風險管理及內部控制系統；
- 管理團隊負責制定品質保證程序、標準操作程序及其他風險管理政策。本公司的相關團隊，例如合規團隊、財務團隊及人力資源團隊，則負責執行本公司的風險管理政策，並開展日常風險管理措施；
- 我們各個部門分別負責識別及評估與其工作範圍相關的風險。為了使本集團的風險管理標準化及設定透明度及風險管理績效水平一致，相關部門將：(i) 識別風險來源及潛在影響；(ii) 監控此類風險的發展；及(iii) 定期編寫風險管理報告，供總裁辦公室審閱；
- 內部核數師負責監督及審查風險緩解活動，定期向本集團內適當的管理層匯報風險，並就現有或潛在風險解決方案的進展情況提供保證；
- 審核委員會負責就外聘核數師的任命及免職向董事提出建議，審閱財務報表，就財務報告提供意見，以及監督本集團的風險管理程序；
- 我們的首席合規官Elizabeth Capan將負責與相關部門一起開展風險防範和管理活動，並進行不定期審查；及
- 我們的團隊將負責(i) 審閱定期收集的風險管理資料，(ii) 審閱本公司的年度風險管理報告，及(iii) 監督年度風險評估的頒佈。

不同級別的風險控制職能部門共享資料，並與其他內部部門及外部鑑證和諮詢服務供應商協調，以確保適當的覆蓋範圍，並盡量減少重疊工作。

業 務

內部控制

我們實施內部控制政策和風險管理架構，以促進業務營運。我們在建立內部控制系統時，參考《COSO－內部控制－綜合框架：醫療保健提供商行業實施指南》(2013年)，該機制使組織能夠有效和高效地建立內部控制系統，從而適應不斷變化的業務和營運環境，將風險降低到可接受的水平，並支持我們的合理決策和企業管治。於往績記錄期，我們定期審查並加強內部控制系統。下文概述我們已經實施或計劃實施的內部控制政策、措施和程序：

- 我們在業務營運的各個層面採取各種措施和程序，例如關聯方交易、風險管理和知識產權保護。有關詳情，請參閱本節「知識產權」。我們亦計劃定期為員工提供有關該等措施和程序的培訓，作為未來員工培訓計劃的一部分。我們的內部審核人員會進行現場審核工作，以監察內部控制政策的執行情況，向管理層和審核委員會報告發現的薄弱環節，並跟進糾正行動；
- 我們已採納不同的內部控制措施以降低有關網絡攻擊的風險，包括：(i)所有付款交易都必須根據特定的付款審批矩陣進行審批，尤其是支付金額超過50,000美元的交易必須獲得財務長及首席財務官的雙重授權；(ii)會計憑證必須由授權管理人員獨立審查，以確保某項交易有效、記錄準確並有適當的證明；(iii)制定電子郵件密碼過期政策，要求每60天更換一次密碼。如未在此期限內更改密碼，密碼將過期失效；(iv)已建立寄件者政策框架，該框架為一種電子郵件驗證方法以防止垃圾郵件發送者以員工自己的網域名義發送訊息，提高電子郵件系統的完整性及真實性；(v)僅能由我們的資訊技術管理員執行更改設定(包括防火牆配置及其他管理控制)以限制未經授權的修改；(vi)由我們的人力資源部門嚴格監督實體設施的訪問，以確保只有獲得授權的人員才能進入設施；(vii)對系統的邏輯存取由第三方資訊科技服務供應商管理，任何存取或更改(例如與路由器密碼有關的存取或更改)都必須經首席執行官或財務長級別的人員批准方可進行；(viii)實施基於角色的存取控制，根據角色授予對系統的存取權限，並由各部門主管控制，該政策的任何例外情況都必

業 務

須經首席執行官批准，然後由資訊科技部門授予訪問權限；(ix)對不同類型的資料(包括我們的財務、人力資源及臨床試驗資料)實施了強制存取控制，以確保只有獲得授權的人員才能獲得敏感資料。

- 我們已制定了一項投資管理政策，激勵(i)了解客戶(「KYC」)程序的要求，並專注於關鍵領域例如識別主要洗錢風險領域與行動、客戶盡職調查措施、客戶接受政策及識別程序、持續監察程序及存檔；及(ii)投資決策要求、投資決策過程中不同角色的責任、審批矩陣以及報告要求，且我們的投資應由適當人員定期審查；
- 我們要求所有僱員遵守我們的反賄賂及反貪污合規要求以及適用法律法規，以消除賄賂及貪污風險。我們嚴禁在業務營運中的賄賂或其他不正當付款及在僱員中堅持嚴格的反貪污政策，且我們將密切監督僱員遵守反賄賂及反貪污政策。此外，我們已設立舉報機制，以確保僱員能夠匿名報告任何疑似違反我們的操守守則、反貪污政策或任何適用法律法規或其他內部政策的行動、處境或情況，而不必擔心遭到報復；
- [編纂]後，董事和法律顧問亦將定期審查我們對所有相關法律法規的合規情況；
- 我們的[審核委員會]將負責我們與外部核數師的溝通和聘用，並建立舉報制度，讓員工就與我們的業務營運和財務業績有關的任何事項提出其疑慮。審核委員會亦將監督我們的整體內部控制系統，並審閱我們向董事會報告的財務報表；
- 我們已委聘富強金融資本有限公司擔任我們的合規顧問，就上市規則相關事項向董事和管理團隊提供建議，直至[編纂]後的第一個財政年度結束為止。合規顧問須確保我們於[編纂]後在資金運用方面符合本文件「未來計劃及所得款項用途」一節，並適時就相關監管機構的要求提供支援及意見；及
- 我們計劃不時為董事、高級管理層和相關僱員提供各種持續培訓，使彼等了解最新的適用法律和法規，以便主動識別與任何潛在不合規有關的任何疑慮和問題。

業 務

獎項和認可

我們榮獲中國政府機構或其他專業組織頒發的各種獎項和認可。下表列出我們所獲得有關業務發展的獎項和認可的詳情。

獎項	頒發機構	頒發年份
2023年中國創新生物醫藥榜－未來醫療100強	VB100、動脈網(BDATA.cn)及蛋殼研究院(VCBeat Research)	2023年
2022年最具成長性小分子創新藥企業	上海市生物醫藥行業協會及上海醫耘信息科技有限公司	2022年
2022年中國生物醫藥科技創新價值榜－最具影響力小分子創新藥企業	中國生物技術與醫藥創新論壇組委會	2022年
2022年胡潤全球瞪羚企業	胡潤研究院	2022年

法律 and 監管事宜

執照、許可和批准

我們在不同司法權區開展業務營運需要取得和更新若干執照、許可和批准，包括我們蘇州良好生產規範認證試生產設施的各種執照、許可和批准。於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們已從主管當局取得我們營運必須的所有必要執照、許可及批准。詳情請參閱本文件「監管概覽」。於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們已取得對我們的營運至關重要的所有必要執照、許可和批准，且所有該等執照、許可和批准都在其各自的有效期內。於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並無就重續該等證書、許可及執照遭受任何重大困難，且我們現時預期於屆滿時重續(如適用)相關證書、許可及執照不會面臨任何重大困難。於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們沒有因任何與維持和重續我們的重要執照、許可和批准相關的不合規而受到任何政府機構的處罰。

業 務

法律訴訟和合規

在日常業務過程中，我們可能不時涉及法律訴訟。

截至最後實際可行日期，除本文件所披露外，並無針對我們或我們的任何董事提起、待決或威脅提起並可能對我們的財務狀況或經營業績產生重大不利影響的訴訟或仲裁程序。

於往績記錄期，本公司為中國僱員繳納退休計劃、醫療保險、工傷保險、失業保險、生育保險及住房公積金等社會保險基金。於往績記錄期，我們並無為位於中國的僱員全額繳納社會保險費及住房公積金。自2023年8月起，我們遵照適用法律及法規為所有在中國的僱員繳納社會保險費及住房公積金。

根據中國相關法律及法規，相關中國部門可能要求我們於規定期限內支付未繳社會保險供款，而我們可能須就每延遲一天支付相等於未繳金額0.05%的滯納金。倘我們未能支付該等付款，我們可能須支付相當於未繳供款一至三倍的罰款。就未能按要求悉數支付住房公積金款項而言，中國住房公積金管理中心可能要求於指定期限內支付未繳款項。倘未能於該時限內付款，則可向中國法院申請強制執行。請參閱「風險因素－與在中國經營業務有關的風險－我們可能需要繳納額外的社會保險基金和住房公積金供款，以及相關監管部門規定的滯納金或罰款。

董事認為，考慮到以下因素，有關不合規情況將不會對我們的業務或經營業績造成重大不利影響：(i)於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並無因有關不合規事宜而面臨任何行政訴訟、罰款或處罰；(ii)截至最後實際可行日期，我們並無收到相關中國部門的任何通知，要求我們補繳有關社會保險及住房公積金的不足金額或任何滯納金；(iii)於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並不知悉任何僱員針對我們提出投訴，亦無涉及因社會保險及住房公積金而與僱員發生的任何勞資糾紛；(iv)一旦我們收到相關中國部門要求我們支付不足金額的通知，我們將於相關中國部門要求的規定期限內全額支付；及(v)誠如中國法律顧問所告知，根據上述情況及在中國政府頒發的相關法規及政策仍有效的前提下，只要我們日後能夠按相關部門的要求於規定期限內足額繳付，相關社會保險部門集體主動向我們追繳過往未繳付的社會保險及／

業 務

或因我們未能足額繳納社會保險而對我們施加行政處罰的可能性甚微，且相關住房公積金部門因我們未能足額繳納住房公積金而對我們施加任何其他行政處罰的可能性甚微。截至2023年6月30日，我們已就社會保險及住房公積金供款的過往不足金額作出撥備約236,000美元。自2023年8月以來，我們一直遵照適用法律及法規為所有中國僱員支付社會保險費及住房公積金。

我們已加強內部控制措施，包括根據中國相關法律法規實施有關社會保險和住房公積金供款的政策。此外，我們已委派我們的人力資源部審查和監督社會保險和住房公積金的報告和供款情況，我們將定期諮詢我們的中國法律顧問，獲取有關中國相關法律法規的建議，使我們能夠及時了解相關監管發展。

於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並無發生任何董事認為會個別或整體地對我們的財務狀況或經營業績造成重大不利影響的不合規事件。

環境、社會和管治(「ESG」)事項

EHS事項的管治

我們致力於以對環境、社會和經濟負責任的方式經營業務，並為員工提供健康安全的工作場所。為確保我們的研發和未來的生產符合適用的法律法規，我們實施一系列有關環境、工作場所健康和安全管理事項(「EHS」)的規則、標準操作程序和措施，自2023年4月7日起生效。我們認為該等規則、標準操作程序和措施符合行業標準並符合上市規則的要求。

我們的EHS政策包括一般EHS風險評估方法和EHS風險管理措施。具體而言，在環境問題上，我們採用環境管理系統計劃、有害化學物質和其他廢棄物管理措施以及生產區和樓宇清潔程序，涵蓋：(i)固體廢棄物處理；(ii)盡可能採用對環境影響最小的材料；及(iii)空氣污染物衛生採樣等。在員工安全和福利方面，我們採用生產區和樓宇清潔程序、急救程序、個人防護設備政策和EHS內部培訓措施，涵蓋：(i)臨床試驗安全；(ii)員工健康、晉陞、薪酬和福利；及(iii)員工培訓、福祉、專業和個人發展等。我們亦承諾在[編纂]後遵守環境、社會和管治(「ESG」)報告規定。

我們認為，我們的EHS管理系統讓我們能夠積極識別和監控EHS相關風險對我們業務、策略和財務表現的實際和潛在影響，並在我們的業務、策略和財務規劃中考慮該等問題。EHS管理系統包括：

業 務

- 董事會全面負責監督和釐定影響本集團的環境、社會和氣候相關風險和機遇，制定和採納ESG政策和目標，定期評估ESG相關風險，以確保我們履行與ESG事項相關的責任，每年根據ESG目標審查本集團的績效，如發現與目標有重大差異，則會適當地修訂ESG策略；
- 我們特別指定的EHS經理負責維護、實施和持續監察EHS相關政策和程序的執行情況，了解最新的ESG相關法律法規，包括上市規則的適用部分，確保管理層知悉該等法律法規的任何變化，並根據最新的監管更新，更新我們的ESG政策。EHS經理亦會根據我們的業務營運識別我們的重要持份者，並了解該等持份者對ESG事項的影響。EHS經理負責促進EHS相關事項的內部和外部溝通，並向管理層報告EMS管理系統的表現，以供審查，並作為進一步發展和改進EMS管理系統的基礎；及
- 一旦發現任何EHS風險，EHS團隊將負責進行調查、撰寫風險評估報告和應急計劃，並根據當地法律法規的規定向當地政府機構備案，並採取一切適用的措施降低該等風險或事故的影響。

我們致力於建立分層培訓設計系統，確保每位員工根據需要接受適當和充分的培訓。EHS經理負責根據各員工的工作職能，確定各個員工小組的具體培訓需求，並以此作為培訓矩陣的基礎。然後，我們的EHS協調員會根據每個員工小組的培訓矩陣制定內部培訓計劃。各區域經理和團隊領導分別負責監督所有員工完成各種培訓計劃。

潛在ESG相關風險

作為一間以創新驅動的臨床階段眼科生物科技公司，我們致力於開發新型及差異化療法，因此在研發過程中面臨各種與環境、健康或安全相關的風險。例如，我們在中國蘇州的試生產設施和廣東廣州及中國江蘇蘇州的研發中心開展的研發活動涉及使用包括化學品在內的危險材料，並可能對環境產生有害廢棄物。此外，我們無法消除該等材料造成污染或人身傷害的風險。如果我們在使用危險材料時引致傷害，我們可能要承擔損害賠償的責任，因我們並無為使用危險材料造成的員工傷害購買工傷保險。我們亦並無為因儲存或處置危險材料而可能遭到的環境責任索賠投保。如果因我

業 務

們使用危險材料或我們或第三方處置危險材料而造成污染或人身傷害，我們可能要對由此造成的任何損害負責。處所、營運、供應鏈、運輸需求和員工安全方面的潛在風險亦會影響我們的財務狀況。我們亦可能因民事、行政或刑事罰款和處罰而承擔巨額費用。

除上文所述外，我們亦可能承受氣候相關風險，該等風險可分為兩大類，即實體風險和過渡風險。我們界定實體風險為與氣候變化實體影響有關的風險，包括：(i)急性實體風險，如颱風或洪水的嚴重程度增加；及(ii)受氣候模式長期轉變影響的慢性實體風險，如年平均降雨量或溫度的變化。我們界定過渡風險為從依賴化石燃料過渡至低碳經濟的風險，可能涉及政策、法律、技術市場及社會文化的變化，例如可能的碳稅、合規披露以及企業和家庭更多地使用新能源。鑑於我們的業務性質，據董事所知，氣候變化不會對我們的業務營運造成任何重大影響。如遇極端自然天氣，我們將積極響應當地政府的相關政策，除本集團提供的人壽保險外，還將制定應急預案，確保員工安全。對於極端天氣事件造成的資產直接損毀和供應鏈中斷的間接影響等嚴重實體風險，我們將制定相應的應急和備災計劃，我們相信我們有能力應對氣候危機。

於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們的業務營運、策略或財務表現並無因環境、社會和氣候相關問題而受到任何重大影響。

本集團將每年至少進行一次企業風險評估，以涵蓋本集團所面臨的當前和潛在風險，包括但不限於ESG層面的風險以及圍繞氣候變化等破壞性力量的策略風險。董事會將評估或聘請外部專家評估風險，並審閱本集團現有的策略、目標和內部控制，並實施必要的改進措施以降低風險。董事會、審核委員會和EHS經理將持續監督本集團的風險管理方法，包括氣候相關風險和在標準營運流程中進行監控的風險，以確保定期管理審查中採取適當的緩解措施。

環境保護

指標和目標

我們依靠各種指標衡量環境風險的影響，該等指標與行業標準大體一致。該等指標包括資源的消耗量(包括電和水)，以及有害廢棄物的排放量。我們亦制定各種目標以減少對環境的影響，並繼續採取重要措施邁向該等目標。以下列出我們在往績記錄期的資源使用和排放相關指標：

業 務

- **耗電量。**於往績記錄期，我們一直監察耗電量，並採取措施提高能源效益。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年6月30日止六個月，我們的耗電量分別為0.03百萬千瓦時、0.08百萬千瓦時及0.2百萬千瓦時。我們擬通過在日常營運中積極促進節能降耗，於2024年底前將每千美元研發支出的人均耗電量降低約10%。例如，我們計劃鼓勵在辦公場所購買和使用節能電子設備，包括選擇所使用的照明和其他電器。我們將確保電燈在不使用時以人手或通過自動感應器將其關閉，並要求員工在不使用時關閉空調、若干IT設備和其他耗電設備，或為若干系統和設備設定自動關閉電源。
- **耗水量。**於往績記錄期，我們一直監察耗水量，並採取措施促進節約用水。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年6月30日止六個月，我們的耗水量分別為18.0噸、30.0噸及62.0噸。由於我們尚未開始商業規模的生產，在往績記錄期，我們的水資源主要用於辦公室、實驗室和生產設施的日常使用，以支持我們的內部研發活動。我們擬通過下述措施，於2024年底前將每千美元研發支出的人均耗水量降低約10%：在辦公室張貼節水標語，鼓勵員工在日常生活中(包括在辦公室工作時)節約用水。
- **有害廢棄物排放。**於往績記錄期，我們定期監察我們的有害廢棄物排放水平。截至2021年及2022年12月31日止年度以及截至2023年6月30日止六個月，我們的有害廢棄物排放量分別為0.08噸、0.55噸及0.4噸。該等有害廢棄物由合資格第三方處置。我們擬通過下述措施，於2024年底前將每千美元研發支出的人均有害廢棄物排放量降低約10%：(i)定期監測和評估有害廢棄物產生的源頭，更換或優化容易不必要地產生有害廢棄物的工序、項目、材料和設備；(ii)提高我們的現場廢棄物處理能力，包括適當地安裝更多設備，降低污水中的污染物濃度，使其無毒或危害較小；(iii)與專業廢棄物處理機構(如專門的污水處理中心)合作，使有害廢棄物變為無毒或危害較小；及(iv)我們可能認為有助於在未來減少有害廢棄物排放的其他措施。
- **廢棄物處置。**我們已制定廢棄物管理程序，確保廢棄物處置合規，減少對環境的影響。我們產生的廢棄物分為不合格產品廢棄物、不合格包裝廢棄物、

業 務

硬塑料垃圾、一般廢棄物、溶劑浸漬物品及回收紙張及紙板，該等廢棄物將被丟棄至貼有相應顏色標籤，以標明適用的廢棄物處理程序的垃圾箱內。

盡量減少對環境影響的措施

我們採取各種措施，盡量減少業務營運對環境的影響，包括但不限於：

- 減少資源消耗：(i)鼓勵員工在不使用電燈和供水設備、設備和其他電子設備時，以及在離開處所前，關閉該等設備，(ii)將空調溫度設定並保持在約24至26度，及(iii)定期檢查和維修設備；及
- 管理廢棄物處理：(i)在研發過程中嚴格遵守良好生產規範臨床生產資質要求和相關污染物排放標準，減少廢棄物的污染物排放，(ii)將有害物質存放在專用倉庫，並每季度與合資格第三方簽訂有害物質和廢棄物處理合約，及(iii)於有需要時對有害廢棄物處理和廢水檢測及排放進行環境評估，確保所有操作符合適用的法律法規。

隨著我們業務的擴展和候選藥物的預期商業化，我們預期資源消耗和排放量將會增加。然而，我們的目標是在近期、中期和長期內採取更多措施，減輕我們的業務、策略和財務業績對環境的影響，例如：

- 減少資源消耗：(i)更多地使用清潔能源和節能設備，及(ii)改進節能變壓器等節能設備；及
- 管理廢棄物處理：(i)採用廢氣處理系統，以及安裝活性碳過濾器；(ii)污水處理系統；及(iii)按照相關標準建立有害廢棄物儲存場所，建立規範的有害廢棄物管理制度。

同時，我們致力培養環保的企業文化，並與業務夥伴密切合作，共同打造環境友好型生態系統。我們致力於提高整個價值鏈的環保績效，包括辦公室營運、供應商選擇、原材料流入、實驗室實驗、生產過程和廢棄物管理。

此外，我們會採取多項策略及措施，以識別、評估、管理及減輕與環境和氣候相關的風險，包括審閱及評估同業的ESG報告，以確保及時識別所有與ESG相關的風險；管理層不時進行討論，以確保所有重要的ESG範疇均獲得認同及報告、與主要

業 務

持份者討論主要的ESG原則和做法，確保涵蓋重要層面；維持特定的ESG風險管理流程，以識別和考慮ESG風險及機遇，並將其與其他業務風險及機遇分開；以及為環境關鍵績效指標設定目標，包括有關排放、污染及其他對環境的影響的目標，以減少排放和自然資源消耗。

董事會將於[編纂]後，在每個財政年度開始時，根據上市規則附錄27的披露規定以及其他相關規則和規定，為每項重要的關鍵績效指標設定目標。重大關鍵績效指標的相關目標將每年檢討，確保其始終適合本集團的需要。在為與ESG相關的關鍵績效指標制定目標時，我們已考慮到我們在往績記錄期各自的歷史消耗或排放水平，並全面審慎地考慮我們未來的業務擴張，以期在業務增長和環境保護之間取得平衡，實現可持續發展。

有關減輕、轉移、接受或控制ESG相關風險，以及採取措施盡量減少我們的業務營運對環境的影響的決定，受到多種因素影響，例如政府監管和節能用品的供應。在定期檢討ESG風險及本集團在應對風險方面的表現後，我們可能會適當地修訂和調整上述有關ESG的既定策略和措施。

僱員健康與工作安全

我們重視為員工提供安全的工作環境，並已採取措施識別和應對與僱員健康與工作安全相關的潛在風險。這些措施包括：(i)實施有關安全操作、事故預防和事故報告的工作安全指引，並密切監察內部遵守該等指引的情況；(ii)持續開展員工培訓，以提高員工對ESG問題的認識以及符合安全和操作標準的技能；(iii)要求所有操作專用設備的員工必須取得必要的認證，(iv)及時為員工提供防護設備，為員工進行體檢，(v)定期對實驗室和生產設施進行安全檢查，及(vi)制定妥善處理工作安全事故的程序。由於我們的業務涉及有害材料的使用，因此我們實施安全方案，當中載列有關實驗室和生產設施中潛在安全隱患和操作程序的指引，包括但不限於有害材料的處理、使用、儲存、處理和處置，以及應急計劃和程序。我們亦為可能接觸潛在有毒物質的員工提供職業健康檢查。

此外，我們亦為所有新員工提供入職培訓，使員工掌握必要的意識和技術訣竅，從而以安全有效的方式開展工作，並熟悉彼此的職責。負責製造、質量控制及質量保

業 務

證的部門等專門部門的員工亦會接受相關領域的基礎培訓，掌握最新的業務知識。我們已建立員工績效管理制度，對高績效員工的薪酬和發展情況進行定期檢討。

我們致力於內部發現、開發及商業化不僅有效，且安全及患者耐受性好的眼科療法。我們致力於維持能滿足眼科疾病患者需要的高水準的質量及安全性，已採取一系列措施提高臨床試驗的安全性，包括(i)定期檢查監管的發展和更新，(ii)參照最新的臨床試驗安全法規和指南制定臨床試方案，(iii)與相關員工和合約研究機構就監管合規更新和臨床試驗方案的執行進行溝通，(iv)制定和執行有關臨床試驗安全的內部政策和程序，首先監測候選藥物的不良事件，並制定安全管理計劃，妥善準確地記錄每項臨床試驗的臨床試驗安全事件，(v)對收集到的不良事件進行綜合分析，評估安全風險，(vi)及時向監管機構報告嚴重不良事件和潛在的嚴重安全風險，(vii)定期修訂方案、研究人員手冊及標準操作程序，並重新評估安全風險，及(viii)在員工中指定急救人員，並定期更新急救證書。我們亦認識到安全對於臨床試驗參與者的重要性，並確保我們的臨床試驗參與者在招募時以及在持續的基礎上適當確認彼等對安全事項的理解。

我們建立ESG偏差報告制度，以確保對ESG相關事件引起的所有糾正措施進行記錄、風險評級和跟蹤，該制度能夠核實糾正措施是否有效消除或最大限度減少危害，並幫助我們避免今後發生類似事件。

遵守ESG相關法規

我們於往績記錄期就環境法律合規產生極少成本。展望未來，我們預期遵守目前和未來環境保護、健康和安全的法律的成本不會大幅增加。

於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們在所有重要方面均符合相關的環境和職業健康與安全法律法規，並無發生任何工傷事故。據董事所知所信，我們沒有重大的環境責任風險，未來也不會產生重大的合規成本。

社會責任

企業社會責任是我們核心發展理念的一部分，對於我們為股東創造可持續價值的能力至關重要。我們擇優聘用員工，我們的公司政策是不分性別、年齡、種族、宗教信仰或任何其他社會或個人特徵，為僱員提供平等的機會，創造一個多化、包容的工作環境。截至2023年6月30日，女性員工佔員工總數約63%。我們亦將致力於在公司內

業 務

部實現多元化，並在招聘、培訓、福祉、專業和個人發展方面平等對待和尊重所有員工，助力僱員成長並充分發揮彼等的潛能。我們致力以保護員工和社區的工作環境、健康和安全的方式營運我們的設施。我們亦致力於與未來客戶、僱員、業務夥伴、政府機構及我們營運所在社區的其他持份者交流，了解彼等的需求及支持社區活動。