

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示概不就因本公告全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



INNOVATIVE PHARMACEUTICAL BIOTECH LIMITED

領航醫藥及生物科技有限公司

(於開曼群島註冊成立並於百慕達存續之有限公司)

(股份代號：399)

業務更新

產品商品化狀況之更新

茲提述(i)精優藥業控股有限公司及領航醫藥及生物科技有限公司(「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」)刊發日期為二零一四年三月十八日之聯合公告，內容有關(其中包括)本集團收購進生有限公司(「進生」)51%已發行股本(「收購事項」)；(ii)本公司日期為二零一四年六月二十六日之通函，內容有關收購事項；及(iii)本公司日期為二零一八年一月九日、二零一八年八月十五日、二零一八年九月十四日及二零一八年十一月十四日之公告，內容有關(其中包括)口服胰島素產品(「產品」)商品化狀況。

產品商品化狀況之更新

本公告乃由本公司作出，以知會本公司股東及潛在投資者有關本集團的最新業務發展，內容有關(其中包括)(i)第III期臨床試驗的詳情，包括已採取及／或將採取的程序及行動；(ii)產品商品化的時間表；(iii)產品的市場機會及其市場競爭力的詳情；及(iv)多次延遲產品開發時間表的原因。

第III期臨床試驗詳情

第III期臨床試驗包括兩部分。第III期臨床試驗A段有關產品治療二型糖尿病的多中心、隨機、雙盲及安慰劑對照臨床試驗。第III期臨床試驗B段(「臨床試驗」)涉及擴展臨床試驗及更廣泛的產品抽樣。

第III期臨床試驗A段已於二零一三年完成，結果令人滿意。迄今為止，臨床試驗的進展及結果顯示產品已取得正面效果，尤其是與第III期臨床試驗A段有關的符合方案集(PPS)分析的統計結果顯示，在降低糖尿病患者血糖水平的影響下，產品在治療組的生物有效性顯著優於對照組的生物有效性。

對於第III期臨床試驗，國家食品藥品監督管理局提出更為嚴格的要求，包括更大的患者樣本群體及使用雙盲法測試，患者或研究人員均不知道哪些患者屬於治療組(此等患者將使用產品)或對照組(此等患者將使用安慰劑)，以在第III期臨床試驗過程中降低實驗偏差。

就與監管機構的重大溝通而言，臨床試驗方案先前已提交予相關機構進行藥品評估，且臨床試驗的申請狀況已於二零一九年十月向國家藥品監督管理局(「國家藥監局」)登記。本集團及其代表亦已就臨床試驗的最新經修訂計劃與相關監管機構進行口頭溝通。於本公告日期，本集團已完成設計臨床試驗，目前正在篩選及招募患者以及篩選醫院。

根據胰島素腸溶膠丸III期臨床試驗方案(「方案」)進行的臨床試驗詳情載列如下：

試驗目的

根據方案，臨床試驗的主要目的是根據各自的基線水平，對比結合服用口服降糖藥(「OAD」)的安慰劑組的結果，評估實驗組(由血糖控制不良的二型糖尿病患者組成)結合服用產品及OAD 24週後的糖化血色素數值變動。

臨床試驗的次要目的包括以下各項：

- (i) 根據各自的基線水平，對比結合服用OAD的陽性對照組的結果，評估實驗組結合服用產品及OAD 24週後的糖化血色素數值變動；
- (ii) 根據各自的基線水平，分別對比結合服用OAD的陽性對照組及結合服用OAD的安慰劑組的結果，評估實驗組結合服用產品及OAD 12週後的糖化血色素數值變動；
- (iii) 分別對比結合服用OAD的陽性對照組及結合服用OAD的安慰劑組的結果，評估實驗組結合服用產品及OAD 24週後，糖化血色素水平(a)低於或等於7.0%；及(b)低於或等於6.5%的受試者比例；
- (iv) 根據各自的基線水平，分別對比結合服用OAD的陽性對照組及結合服用OAD的安慰劑組的結果，評估實驗組結合服用產品及OAD 24週後的空腹靜脈血糖水平變化；
- (v) 根據各自的基線水平，分別對比結合服用OAD的陽性對照組及結合服用OAD的安慰劑組的結果，評估實驗組結合服用產品及OAD 24週後，於進行膳食耐受測試2小時後的餐後血糖水平變化；及
- (vi) 評估實驗組結合服用產品及OAD 24週後，在糖尿病治療方面的安全性及受試者的患者滿意度。

試驗設計，包括持續時間、實驗控制方法及劑量研究

臨床試驗將由三組共650名受試者組成，其中390人(口服胰島素腸溶膠丸)將列入實驗組，130人(重組甘精胰島素注射液)將列入陽性對照組及130人將列入安慰劑組。

本次試驗挑選的650名受試者均為二型糖尿病患者。通過初步篩選的受試者將被列入三個組別之一。甄選過程需時約兩週。

所有選定的受試者將於試驗期間繼續按其先前劑量服用OAD。同時，三個組別將根據各自的服藥模式服用產品、安慰劑或胰島素注射液。實驗組及安慰劑組的起始劑量將為4顆口服胰島素腸溶膠丸或安慰劑(視情況而定)，於劑量調校期(「劑量調校期」，自臨床試驗首日起至第4週結束為止)內各於早餐及晚餐前約1至1.5小時服用。陽性對照組將於劑量調校期內每晚約下午八時正至下午十時正注射重組甘精胰島素，起始劑量約為每日0.2U／公斤。於劑量調校期內，臨床醫生將根據受試者的血糖測試每週調校劑量。於固定劑量期(「固定劑量期」，自第5週開始至第24週結束為止)內，受試者將根據劑量調校期內決定的劑量服用藥物，且不會進一步調校劑量。

受試者將需自接受藥物治療首日起持續監測血糖，直至第24週隨訪結束為止。具體而言，於劑量調校期內，受試者須每週至少2日監測血糖(最好是在每次就診前3日及每次就診當日)。實驗組及安慰劑組將須監測同日的早上空腹血糖及晚餐前血糖。陽性控制組每次僅須監測早上空腹血糖。於固定劑量期內，所有受試者將須每週最少測量一次早上空腹血糖。臨床試驗需時約24週。臨床試驗期間，受試者將不得服用方案並無包含的任何其他OAD。

制訂試驗計劃、釐定實驗控制方法及劑量研究

本集團已於二零一八年十月三十一日與外判研究組織(「外判研究組織」)訂立技術服務協議，據此，外判研究組織將負責協調、監督及管理有關產品的整個臨床研究過程，以確保其真實性、標準化及完整性乃符合中國法律及法規的有關規定。

外判研究組織為一間於中華人民共和國(「中國」)成立的有限公司，主要從事(其中包括)醫療新技術開發及轉移、醫療技術服務、醫療諮詢服務及臨床醫學研究。

經項目團隊(包括外判研究組織、本集團及江蘇醫院)進行多次討論後，外判研究組織已於二零一九年四月或前後編制方案。方案載列(其中包括)有關臨床試驗各階段的目的及將採取的程序及行動，包括但不限於制訂試驗計劃、釐定實驗控制方法及劑量研究。

篩選及招募患者

冠狀病毒自二零二零年年初爆發，嚴重阻礙參與臨床試驗的醫院的日常運作。為確保患者及臨床研究人員的安全，研究項目(如臨床試驗)已經暫停，導致臨床試驗的患者篩選及招募程序出現延誤。

鑒於參與醫院的數目龐大，患者將分為不同組別。隨着冠狀病毒疫情有所改善，現時預期將於二零二零年七月招募第一批患者。患者招募過程將持續進行，預期於二零二一年一月至二零二一年三月期間完成。

篩選醫院

於本公告日期，本集團已邀請22間醫院參與臨床試驗，其中6間醫院(包括江蘇醫院)已接受邀請，而其餘16間醫院仍在進行相關醫院倫理委員會規定的內部審批程序。

進行臨床試驗

臨床試驗將根據方案所載的程序進行。隨着冠狀病毒疫情有所改善，第一組受試者的臨床試驗預期將於二零二零年八月開始，需時約24週完成。根據現時的時間表，預期全部650名受試者將於二零二一年第四季度前完成臨床試驗。

數據及結果分析

數據及結果分析包括受試者特徵分佈；主要療效終點分析；次要療效終點分析；安全性分析；亞組分析及其他分析。數據及結果分析預期於二零二一年第四季度完成。

編製結果報告

結果報告乃基於來自進行臨床試驗的數據和結果分析的所得結果。結果報告預期將於二零二二年一月開始編制，並將於二零二二年三月前完成。

有關第III期臨床試驗完成後使產品商品化而採取及／或將採取的程序及行動詳情

向國家藥監局提交臨床試驗報告

臨床試驗報告將基於臨床試驗結果，預期將於二零二二年第一季度末呈交至國家藥監局。

申請新藥證書及生產許可證

臨床試驗完成後，新藥證書申請預期將於二零二二年第一季度末呈交至國家藥監局審批，而相關證書預期將於二零二二年第二季度後期取得。於申請審核過程中，外判研究組織與國家藥監局可能會持續溝通。

同時，本集團將作出必要安排以確保生產設施可投入生產。一旦取得新藥證書，預期將於二零二二年第二季度後期向藥品監管機構申請生產許可證。生產許可證預期將於二零二二年第三季度中前取得。

接納新藥的一般要求

在中國接納新藥乃受(其中包括)藥品註冊管理辦法(「**藥品註冊辦法**」)規管。根據藥品註冊辦法，新藥註冊申請乃指未曾在中國境內上市銷售的藥品的註冊申請，其包括對上市藥品改變劑型或給藥用途，或增加新適應症。其他種類的藥品申請包括仿製藥或進口藥註冊。

根據藥品註冊辦法，在決定是否批准藥品註冊申請時，國家藥監局將就安全性、功效及品質控制方面進行系統評估。申請人須提供足夠及可靠的研究資料，以證明該藥品的安全性、功效及品質，並須對所呈交的所有檔案的真確性承擔責任。具體而言，須就新藥註冊申請進行臨床試驗。完成臨床試驗後，申請人應向國家藥監局提交臨床試驗最終報告、統計分析報告及其數據庫。

授予藥品生產許可證之一般要求

中華人民共和國藥品管理法實施條例(「**條例**」)規定藥品生產商申請藥品生產許可證的程序及時間。

根據條例，申請人須通過藥品監管機構根據中華人民共和國藥品管理法第8條規定的下列組成條件進行的審查，方可獲得藥品生產許可證：

- (a) 有依法經過資格認定的藥學技術人員、工程技術人員及相關技術工人；
- (b) 有適合藥品生產的廠房、設施和衛生環境；
- (c) 有能對所生產藥品進行品質管理和質量檢驗的機構、人員及必要的儀器設備；及
- (d) 有保證藥品品質的規章制度。

藥品生產許可證有效期為五年。若要繼續生產藥品，藥品生產商須於相關許可證有效期屆滿前六個月內，向藥品監管機構申請許可證續期。

產品商品化時間表

以下為根據現有最新資料之產品商品化預期時間表：

事件／行動／階段	預期完成日期
試驗設計，包括持續時間、實驗控制方法及劑量研究	已完成
篩選及招募患者	二零二一年第一季度
篩選醫院	二零二一年第一季度
進行臨床試驗	二零二一年第四季度
數據及結果分析	二零二一年第四季度
編製結果報告	二零二二年第一季度
就生產安排訂立協議	二零二二年第一季度
向不同供應商採購原材料作產品生產	二零二二年第一季度
潛在營銷活動或預售準備工作	二零二二年第一季度
向國家藥監局呈交臨床試驗報告	二零二二年第一季度末
申請新藥證書	二零二二年第一季度末
取得新藥證書	二零二二年第二季度後期
申請生產許可證	二零二二年第二季度後期
取得生產許可證	二零二二年第三季度中
於市場上推出產品，並於指定醫院銷售產品	二零二二年第四季度

產品的市場機會及市場競爭力詳情

根據國際糖尿病聯會於二零一七年發佈的國際糖尿病聯會糖尿病地圖(第8版)(「該報告」)，糖尿病是一種常見的慢性疾病，於二零一七年影響全球約424.9百萬人，佔全球總人口約8.8%。誠如該報告所載，據估計，中國於二零一七年約有114.4百萬名糖尿病患者，到二零四五年糖尿病患者人數將上升至約119.8百萬人。在醫療支出方面，中國於二零一七年在糖尿病方面的醫療總支出(20至79歲)估計為1,100億美元。鑑於上述情況，產品在中國擁有龐大市場，並會為中國不斷增長的糖尿病人口提供優質而有效的治療。

目前胰島素類藥物通常以注射形式給藥。產品使胰島素能通過口服給藥，與注射形式相比，產品被認為是更方便、更安全及無痛的給藥方式，有助提高患者的依從性並有助改善患者的生活質素。因此，本公司認為產品將比市場上現有的胰島素藥物更具競爭優勢。

產品開發時間表多次延遲之原因

下表載列產品開發時間表多次延遲之原因。

事項

期間

1. 本集團重新審視於美國(「美國」)及／或歐洲聯盟(「歐盟」)進行產品研發之可行性以及成本效益分析。經過進一步分析及考慮到可行性研究以及所涉及之時間及費用後，管理層決定不繼續由歐盟／美國批准之途徑。 自二零一四年七月至二零一五年年底
2. 本公司一直尋求與共同研發產品相關之潛在投資者及商業夥伴，並與彼等進行討論。本公司相信，在投資者及商業夥伴的支持下，項目將會有更大的成功機會，因本集團於開發及銷售產品時能受惠於彼等之客戶網絡、市場聲譽及財務資源。 自二零一四年七月至二零一七年

故此，臨牀試驗之進展因要提供空間微調與潛在投資者的合作方式(以為項目及本集團帶來最大利益)而受到阻礙。

3. 本集團鑑於由歐盟／美國批准之途徑改為由中國國家食品藥品監督管理總局(「國家食藥監局」)批准之途徑，與原外判研究組織及其他臨牀專家修訂臨牀試驗計劃。修訂包括重新設計臨牀試驗之測試方法、釐定該等測試之樣本數目、釐定醫院數目、釐定每間醫院之樣本量以及確定臨牀試驗之成本及預算。 自二零一五年年底至二零一七年

本集團亦就經修訂計劃與國家食藥監局溝通，以尋找潛在醫院進行臨牀試驗，以及招聘主管以監督項目進展。

4. 本集團當時在識別及甄選(i)一個外判研究組織負責協調、監督及管理產品臨牀研究之整個過程；及(ii)首席研究員負責領導臨牀試驗。 自二零一六年至二零一八年年底

事項

期間

5. 因專家所屬的有關組織進行若干重組，令溝通過程受到阻礙，本公司花費更多時間以按照最新的糖尿病治療臨床指引修訂及敲定臨床試驗計劃。此外，本公司花費額外時間以確保臨床試驗能夠證明產品相對於市場上同類藥物的功效和優越性。
自二零一七年年中至二零一九年
6. 本集團確定所聘用之外判研究組織及首席研究員，以及敲定試驗設計，包括持續時間、實驗控制方法及劑量研究。
自二零一八年至二零一九年
7. 因冠狀病毒爆發，原定於二零二零年二月開始就臨床試驗篩選招募第一組患者之事宜暫停。
自二零二零年二月起

承董事會命
領航醫藥及生物科技有限公司
執行董事
唐榕

香港，二零二零年五月二十日

於本公告日期，董事會包括蔣年女士(主席兼非執行董事)、高源興先生(執行董事)、唐榕先生(執行董事)、黃鶴女士(執行董事)、肖焱女士(非執行董事)、鄔燕敏女士(非執行董事)、陳偉君女士(獨立非執行董事)、張志鴻博士(獨立非執行董事)及王榮樑先生(獨立非執行董事)。