

---

## 業 務

---

### 概覽

我們是一家中國眼科醫藥平台公司，致力於識別、開發和商業化同類首創或同類最佳的眼科療法。我們的願景是提供世界一流的藥物整體解決方案，以滿足中國眼科醫療的巨大需求缺口。我們相信，我們具有明顯先發優勢的眼科醫藥平台將令我們在中國眼科業界取得領先地位。

眼科是一個高度專業化的領域。在中國，眼科疾病很普遍，但治療率卻很低，遠遠落後於美國。根據弗若斯特沙利文的資料，中國眼科醫藥市場預計由2019年的人民幣194億元增至2024年的人民幣408億元，複合年增長率為16.0%。為把握這一新興市場未被挖掘的巨大商業潛力，自成立以來，我們一直專注於構建整合從研發、製造到商業化的眼科藥物開發全週期專業能力於一體的眼科醫藥平台。

藉助我們的平台，我們在三年以內已建立於戰略層面精心設計的全面、創新及經過驗證的眼科藥物組合。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，我們的產品組合中有16種藥物資產，涵蓋所有主要的眼睛前部及後部疾病，令我們成為中國僅有的幾家擁有全面覆蓋範圍的製藥公司之一。我們有四種創新候選藥物正在中國處於後期開發階段，我們相信，倘最早於2022年獲批准，該等候選藥物將可能屬同類首創或同類最佳，並具有顯著的短期收益潛力。我們的產品組合包括自2015年以來獲美國食品藥品監督管理局（或FDA）批准但未以任何劑型在中國上市的十種眼科藥物中的其中三種。此外，我們的產品組合包括三種處於或臨近商業化階段的藥物。

業 務

下圖概述截至最後實際可行日期的產品組合：

項目	作用機制	分類	眼睛前部/後部	適應症	商業權利	許可方夥伴	臨床前	臨床試驗申請 準備	I/II期	III期	新藥申請/ BLA
後期	OT-401 (YUTIQ)	新藥 <sup>3</sup>	後部	慢性NIU-PS*	大中華	EYEPOINT PHARMACEUTICALS	中國：將於2022年上半年提交新藥申請	中國：將於2022年上半年提交新藥申請			美國已批准 (EyePoint)
	OT-101	新藥 <sup>3</sup>	前部	近視	全球						美國已批准 (EyePoint)
	OT-301 (NCX 470)	新藥 <sup>3</sup>	前部	青光眼	大中華、韓國及 東南亞12個國家 <sup>4</sup>	nicox ophthalmics	美國：將於2022年下半年進行 III期試驗	美國：將於2022年下半年進行 III期試驗			美國已批准 (Nicox)
近臨床期	OT-1001 (ZERVIATE)	新藥 <sup>3</sup>	前部	過敏性結膜炎	大中華及 東南亞 11個國家 <sup>5</sup>	nicox ophthalmics	中國：III期試驗預計於2020年下半年進行	中國：III期試驗預計於2020年下半年進行			美國已批准 (Nicox)
	OT-502 (DEXYCU)	新藥 <sup>3</sup>	前部	術後炎症	大中華	EYEPOINT PHARMACEUTICALS	中國：III期試驗預計於2021年第二季度進行	中國：III期試驗預計於2021年第二季度進行			美國已批准 (EyePoint)
	OT-202	新藥 <sup>3</sup>	前部	乾眼症	全球		中國：將於2021年 上半年提交新藥申請	中國：將於2021年 上半年提交新藥申請			美國已批准 (EyePoint)
	OT-503 (NCX 4251)	新藥 <sup>3</sup>	前部	輪緣炎	大中華	nicox ophthalmics	中國：III期試驗預計於2022年 上半年提交新藥申請	中國：III期試驗預計於2022年 上半年提交新藥申請			美國已批准 (Nicox)
	OT-701	生物類似藥	後部	濕性老年性 黃斑變性 <sup>6</sup>	大中華	SENJU pharmaceutical	中國：III期試驗預計於2023年 上半年提交新藥申請	中國：III期試驗預計於2023年 上半年提交新藥申請			美國已批准 (Senju, 及GTS)
商業化期及 近商業化期	歐沁 <sup>1</sup>	化學仿製藥	前部	乾眼症	中國內地	匯豐蘭德 HUNLAND	中國：III期試驗預計於2019年 7月提交新藥申請	中國：III期試驗預計於2019年 7月提交新藥申請			中國於2019年7月已批准
	酒石酸溴莫尼定滴眼液 <sup>2</sup>	化學仿製藥	前部	青光眼 及高眼壓症	中國內地	匯豐蘭德 HUNLAND	中國：III期試驗預計於2016年 7月提交新藥申請	中國：III期試驗預計於2016年 7月提交新藥申請			中國於2016年7月已批准
	0.5%莫西沙星滴眼液	化學仿製藥	前部	細菌性結膜炎	全球		中國：於2020年1月提交簡化新藥申請	中國：於2020年1月提交簡化新藥申請			
	OT-601-C	新藥 <sup>3</sup>	前部	術後炎症	全球		中國	中國			
	OT-302	化學仿製藥	前部	急性青光眼	全球		中國	中國			
臨床前期	OT-1301	新藥 <sup>3</sup>	前部	角膜移植手術排斥	全球		中國	中國			
	OT-1601	新藥 <sup>3</sup>	後部	視網膜色素上皮變性及 乾性老年性黃斑變性 <sup>7</sup>	大中華	SanBio	中國	中國			
	OT-1602	新藥 <sup>3</sup>	後部	視神經炎	大中華	SanBio	中國	中國			

## 業 務

■ 授權引進／收購    ■ 內部開發

□ 我們的核心產品。在中國進行的III期臨床試驗已獲國家藥品監督管理局批准。臨床試驗登記號為JXHL1900130。

\* 慢性NIU-PS指累及眼後段的慢性非感染性葡萄膜炎。AMD指年齡相關性黃斑變性。

\*\* 在開始III期臨床試驗之前，可能無需進行I期和II期臨床試驗。

\*\*\* 在開始II期臨床試驗之前，可能無需進行I期臨床試驗。

1 我們自匯恩蘭德購得歐沁，並有權獲得歐沁的所有藥品註冊證書及相關數據。我們計劃將自身註冊為歐沁的藥品上市許可持有人。

2 我們是酒石酸溴莫尼定滴眼液在中國內地的獨家銷售代理商。匯恩蘭德是酒石酸溴莫尼定滴眼液的藥品註冊商和註冊生產企業。

3 指根據相關中國藥品註冊法律法規分類為1類藥（創新藥）、2類藥（改良型新藥）及5.1類藥（國外註冊並申請國內註冊的原研藥）的藥品。

4 包括汶萊、柬埔寨、印度尼西亞、老撾、馬來西亞、緬甸、巴布亞新幾內亞、菲律賓、新加坡、泰國、東帝汶及越南。

5 包括汶萊、柬埔寨、印度尼西亞、老撾、馬來西亞、緬甸、菲律賓、新加坡、泰國、巴布亞新幾內亞及東帝汶。

我們在運營的各個方面展示出強大的執行能力，且尤其專注於為中國的眼科患者提供創新的世界一流產品。我們準備構建全面治療主要眼科疾病的創新藥物組合，並通過授權／收購或內部研發追求雙源創新策略。在快速發展的現階段，我們的產品組合主要包括授權引進或收購的藥物資產。我們已建立從全球合作夥伴獲得創新眼科藥授權的成功往績記錄，並相信我們已做好充分準備成為全球眼科製藥公司「進軍」中國的首選合作夥伴。展望未來，我們計劃逐步將重心轉移至我們大部分新候選藥物的發現及內部研發。在臨床藥物開發中，我們利用廣泛的監管及商業專業知識，通過最佳的監管途徑，以最大的效率推進候選藥物在中國實現商業化。此外，我們在建立自身製造及商業化能力方面取得重大進展。根據弗若斯特沙利文的資料，我們在蘇州的新設施已開始進行開發，預計竣工後的產能將超過中國任何其他專業眼科製造設施（每年多達455百萬劑）。我們亦已建立具有高度執行可見性的具體商業化計劃，並已擴大銷售隊伍及制定營銷戰略。

本公司由若干具備相關行業經驗的中國眼科最優秀人才來領導。我們富有遠見的管理團隊在中國眼科藥物研發、製造及商業化方面擁有豐富的經驗及深厚的專業知識。我們相信，在追求未來成功的過程中，彼等的往績記錄將成為我們寶貴的財富。

---

## 業 務

---

我們的股東由全球及中國頂尖機構投資者及專注生物技術的投資基金組成，其中包括6 Dimensions、Boyu、淡馬錫、General Atlantic、斯道資本、3W Partners及Cormorant Asset Management。

### 我們的優勢

#### 中國眼科藥物整體解決方案平台

我們是一家中國眼科醫藥平台公司，致力於識別、開發和商業化同類首創或同類最佳的眼科療法。眼科是一個高度專業化的領域。自成立以來，我們專注於建立一個整合創新藥物、在整個藥物開發週期中的專業能力以及具有專業知識及經驗的人員的平台。

- *產品組合*。根據弗若斯特沙利文的資料，憑藉我們的平台，我們已建立中國最強大的創新眼科藥物組合之一。請參閱「一包含商業化已就緒藥物的全面、創新及經過驗證的眼科藥物組合」。根據弗若斯特沙利文的資料，我們在中國的公司中擁有最多獲得專利的眼科藥物。
- *能力*。我們已建立全方位的能力，並認為這令我們處於將創新引入該市場的最前沿。
  - *研發*。我們的研發團隊擁有從藥物發現、臨床前研究到臨床試驗的全方位能力。我們的團隊成員在中國進行七種以上眼科藥物臨床試驗，其中六種已於中國獲批。截至最後實際可行日期，我們有一項正進行的註冊臨床試驗，以及五項我們預期於未來12個月內啟動的在研候選藥物臨床試驗。我們正在開發一個最先進的研究實驗室，該實驗室預計將成為中國最大的眼科研究實驗室之一，這將成為我們研究活動的中心，並進一步增強我們的研發能力。
  - *製造*。我們的團隊成員在中國建造及運營當時屬最大眼科製藥廠。根據弗若斯特沙利文的資料，我們在蘇州的新設施已開始開發，預計竣工後的產能將超過中國任何其他專業眼科製造設施。該設施乃根據中國、歐盟及美國藥品生產質量管理規範的規定而設計，並能夠高度自動化地製造全方位的眼科工藝。

---

## 業 務

---

- **商業化**。我們的團隊成員具有在中國及全球成功將合共八種眼科藥物商業化的經驗。截至最後實際可行日期，我們已在中國營銷兩種獲批藥品，且正在大力擴展我們的銷售網絡。
- **人才**。本公司由若干具備相關行業經驗的中國眼科最優秀人才來領導。根據弗若斯特沙利文的資料，我們的執行董事兼首席執行官劉曄先生曾是兩家知名跨國公司（包括當前收入最高的眼科醫藥市場領導者Santen）的中國總經理。在兩家公司中，劉先生展示了其領導成熟醫藥跨國公司所有部門並在中國取得顯著增長及市場領導地位的能力。請參閱「—首席執行官及管理層富有遠見、顧問赫赫有名及投資者業內領先」。

我們的集成平台可最大程度地提高我們成功執行業務計劃的機率。該平台使我們能夠盡早識別並解決潛在科學、臨床、法規、製造及商業化問題，從而使我們能夠在分配資源時不斷評估組合資產的狀況並調整優先級。因此，我們能夠堅定地專注於逐步開發最有前景的候選藥物，並不斷以我們認為有潛力的新藥物及候選藥物補充我們的產品組合。我們相信，隨著我們開始銷售已獲批准的藥物並提高我們的製造及商業化能力，以期令我們的後期候選藥物獲得上市批准，我們集成平台的優勢將越來越明顯。

憑藉戰略眼光及強大執行力，我們作為先行者已成功在具有高准入壁壘的中國眼科醫藥市場中建立平台。我們相信，我們的平台可令我們繼續快速擴張，在競爭中搶佔市場機遇，並緩解中國眼科患者的迫切需求。

### 包含商業化已就緒藥物的全面、創新及經過驗證的眼科藥物組合

在不到三年的時間內，我們已建立於戰略層面精心設計的全面、創新及經過驗證的眼科藥物組合，亦兼具商業化已就緒藥物。

- **全面**。截至最後實際可行日期，我們有16種藥物資產，涵蓋所有主要的眼睛前部及後部疾病。根據弗若斯特沙利文的資料，我們是中國僅有的幾家藥物組合涵蓋眼睛前部及後部的所有主要眼科適應症（包括中國按患病人數計算的前十大適應症的大多數）的製藥公司之一。

---

## 業 務

---

- **創新及經過驗證。**我們的產品組合就中國眼科藥物市場而言屬創新性藥物。在我們的授權引進資產中，例如，我們擁有自2015年起在美國獲FDA批准但在中國尚未以任何劑型上市的十種眼藥中的三種，即：
  - OT-401 (YUTIQ)，一種用於治療慢性NIU-PS（一種在中國尚無治療標準的適應症）的創新緩釋玻璃體內植入劑（唯一經FDA就該適應症批准的療效長達三年的藥物）；
  - OT-1001 (ZERVIATE)，FDA首次批准抗組胺藥西替利嗪的新型工藝在眼睛局部使用，且是唯一一種獲批用於治療兩歲及兩歲以上兒童的抗組胺藥；及
  - OT-502 (DEXYCU)，一種用於治療術後（主要是白內障手術）炎症的單劑量、緩釋眼內植入劑，為FDA就該適應症批准的首個及唯一長效眼內產品。

如獲批准，我們預計所有該等藥物在中國屬同類首創或同類最佳。該等療法已獲FDA批准的事實意味著其功效及安全性已經得到證實，我們通過中國監管途徑推進藥物進展的開發風險已大幅降低。

此外，OT-301 (NCX 470)，我們用於治療開角型青光眼及高眼壓症的候選藥物，是一種新型化學藥物，旨在釋放比馬前列素（一種FDA批准的前列腺素類似物(PGA)）及一氧化氮(NO)。我們預計，激活兩個獨立房水流出的雙重作用機制將為降眼壓(IOP)的更有效方法。

我們內部開發的候選藥物亦高度創新。例如：

- OT-101是一種低濃度(0.01%)阿托品滴眼液，可延遲或減緩近視進度。我們正在開發一種專有的工藝解決低濃度阿托品溶液的穩定性問題，令患者可受益於阿托品的近視延遲特性，而較少出現較高濃度阿托品的副作用；及
- OT-202是治療乾眼症的創新局部療法。我們正研究針對酪氨酸激酶引起乾眼抗炎作用的新型作用機制。

## 業 務

- 商業化已就緒。為平衡我們在臨床及臨床前階段候選藥物的開發管線，我們已戰略性地將三種在中國商業化已就緒或臨近商業化的藥物納入了我們的藥物組合，包括：
  - 歐沁 (0.3%透明質酸)，國家藥品監督管理局批准可治療乾眼症的透明質酸滴眼液。其採用獨特劑型 (0.8毫升單劑量包裝中的濃度為0.3%)，且因不含防腐劑，與同類藥物相比，可能具有更高安全性。我們已於2020年4月推出歐沁；
  - 酒石酸溴莫尼定滴眼液，國家藥品監督管理局批准可治療開角型青光眼及高眼壓症的通用滴眼液。我們已於2020年3月推出酒石酸溴莫尼定滴眼液；及
  - 0.5%莫西沙星滴眼液，可治療細菌性結膜炎的莫西沙星抗感染滴眼液。我們於2020年1月向國家藥品監督管理局提交0.5%莫西沙星滴眼液的簡化新藥申請，預計將於2021年上半年獲批准。我們計劃在獲批准後迅速推出0.5%莫西沙星滴眼液。

我們預計該等產品的商業銷售將產生短期現金流量，有助於撥付我們的營運資金及為我們的開發管線提供資金。

### 擁有巨大近期收益潛力的四種後期階段、同類首創／同類最佳眼科候選藥物

我們有四種正在中國進行後期開發的創新眼科候選藥物，即OT-401、OT-101、OT-301及OT-1001。其中兩項授權引進的資產OT-401及OT-1001為已在美國獲FDA批准的相同療法。我們相信，該四種候選藥物有潛力成為解決中國醫療需求缺口的同類首創或同類最佳藥物，對我們而言擁有巨大近期收益潛力。

**OT-401 (YUTIQ)**，我們的核心產品，為一種創新玻璃體內植入劑，旨在通過36個月的單次給藥持續釋放皮質類固醇活性成分來治療慢性NIU-PS（一種在中國尚無治療標準的適應症）。在美國，YUTIQ是首款且唯一經FDA批准可釋放氟輕鬆長達36個月的葡萄膜炎療法。在中國及全球，葡萄膜炎是造成失明的主要原因之一，此乃由於如果不進行治療，失明將為這種疾病的自然病程，尤其是在年輕人當中。根據弗若斯特沙利文的資料，NIPU於2019年影響中國1.4百萬人，預期於2030年將影響1.8百萬人。我們於2019年11月在中國啟動橋接III期試驗，並招募首位患者。我們計劃於2022年上半年提交新藥申請，獲批准後於2022年下半年開始商業化。根據弗若斯特沙利文的資料，鑒於(i)在全球範圍內僅有三種市售的類固醇植入物適用於慢性NIU-PS，且目前在

## 業 務

中國該等植入物均尚未用於葡萄膜炎患者的治療；及(ii) OT-401是中國唯一正在進行III期臨床試驗評估的類固醇植入物，預期獲批准後OT-401將為中國用於治療慢性NIU-PS的首款及唯一眼部植入劑。此外，OT-401已獲批准用於治療博鰲試驗計劃中的患者，且自2019年8月起開始為我們產生有限收益。

**OT-101**是一種低濃度(0.01%)阿托品滴眼液，旨在用於延遲或減緩兒童及青少年近視進度。根據弗若斯特沙利文的資料，阿托品是迄今為止唯一被證實在控制近視加深方面持續有效及安全的藥物。與高濃度(0.5-1%)阿托品相比，OT-101作為一種低濃度(0.01%)阿托品滴眼液，被認為不良反應發生率較低。低濃度阿托品溶液的不穩定性長期以來一直是技術障礙。我們正在開發一種獨特方法解決低濃度阿托品溶液的穩定性問題，因此OT-101可能是一種治療近視的可行產品。根據弗若斯特沙利文的資料，於2019年，近視影響中國約168.8百萬兒童及青少年，預期於2030年將影響191.4百萬人。待獲得藥品審評中心、EMA及FDA的臨床研究用新藥批准後，我們計劃於2020年下半年、2021年上半年及2021年中期分別在美國、歐盟及中國啟動一項III期多區域臨床試驗。

**OT-301 (NCX 470)**是一種新型化學藥物，旨在釋放比馬前列素（一種FDA批准的前列腺素類似物(PGA)）及一氧化氮(NO)，用於治療開角型青光眼及高眼壓症。我們預計，激活兩個獨立房水流出眼睛的雙重作用機制預計將為降眼壓的更有效方法。作為一種新型第二代一氧化氮供體型比馬前列素類似物，OT-301已顯示出優於單一前列腺素類似物的療效。根據弗若斯特沙利文的資料，在全球範圍內，青光眼目前被認為是造成不可逆性失明的第二大原因；2019年中國青光眼患病人數達到19.6百萬，失明率為38.3%。待獲得臨床研究用新藥批准後，我們及Nicox計劃於2020年啟動OT-301(NCX 470)的兩項III期多區域臨床試驗，我們計劃使用全球試驗所得數據支持日後於中國提交新藥申請。待取得藥品審評中心的臨床研究用新藥批准，我們計劃於2020年第四季度啟動兩項試驗的中國部分（經考慮COVID-19疫情的影響）。

**OT-1001 (ZERVIAE)**是首款且唯一經FDA批准的抗組胺藥西替利嗪局部眼用劑型，用於治療過敏性結膜炎相關的眼癢。OT-1001是一種新型西替利嗪劑型，是最暢銷的抗組胺藥，具有良好的全身性療效及安全性。倘獲批准，其將成為中國唯一對成人及兩歲及以上兒童屬安全的眼藥。根據弗若斯特沙利文的資料，2019年中國約有250.9百萬人患有過敏性結膜炎，自2015年起的複合年增長率為5.1%。弗若斯特沙利文進一步估計，2024年及2030年中國的過敏性結膜炎患者將分別達到308.6百萬人及375.9百萬人。我們計劃於2020年下半年在中國的臨床研究用新藥申請獲批准後進行確證性III期臨床試驗。



---

## 業 務

---

### 強大的執行能力是向中國的眼科患者提供世界一流產品的成功往績的基礎

我們在運營的各個方面展示出強大的執行能力，且尤其專注於為中國的眼科患者提供創新的世界一流產品。

在藥物組合設計方面，我們有策略地重點關注全面（涵蓋所有主要的眼睛前部及後部疾病）且創新的資產，以將其在中国的治療效果以及商業價值最大化。我們以嚴格及快速執行我們的雙源創新策略，遵循的標準有助於確保我們的候選藥物有更高機率成功觸及中國患者。

- *授權引進／收購*。截至最後實際可行日期，我們已授權引進或收購十種藥物及候選藥物的權利，包括已在美國獲FDA批准的三種藥物及候選藥物。專注於經過驗證（我們的意思是已獲FDA或其他公認海外監管機構批准）的同類首創或同類最佳眼科藥物，我們已與國際合作夥伴（包括EyePoint、Nicox、Senju、GTS及SanBio）建立成功的許可往績記錄。
- *內部研發*。截至最後實際可行日期，我們已內部開發六種候選藥物。除研究新的作用機制外，我們專注於改善給藥或工藝。例如，我們正在開發一種獨特的方法來解決低濃度阿托品溶液的穩定性問題，從而使我們的OT-101成為治療近視的可行產品，且較少出現較高濃度阿托品的副作用。

在臨床藥物開發方面，我們的目標是通過優化的監管途徑促進候選藥物（不論其是否授權引進／收購或內部研發）在中國以最高效率實現商業化。截至最後實際可行日期，我們已推進四種候選藥物進入或即將進入後期階段，可預見在短期內提交新藥申請及進行商業推出。我們採納簡化的註冊策略，包括申請臨床試驗豁免、尋求批准以橋接試驗替代新試驗及招募適用早期獲取計劃的患者。例如，就我們的核心產品OT-401而言，於我們簽署許可協議後僅九個月，我們成功獲得國家藥品監督管理局的新藥申請批准，可在中國啟動橋接III期試驗。相比之下，根據弗若斯特沙利文的資料，在中國從許可協議到獲得新藥申請批准通常需時12至18個月。III期試驗於2019年11月開始，當時招募並治療首位患者，且目前仍在進行中。

---

## 業 務

---

此外，我們在早期決定我們會建立我們自有的製造及商業化能力，而非依賴第三方服務供應商。我們起步較早並取得重大進展。自我們成立起僅一年後，我們與蘇州當地政府就新製造設施簽署投資協議，並於2020年1月破土動工。我們預期有關設施將於2020年上半年開建。我們已開始銷售獲國家藥品監督管理局批准的藥物歐沁及酒石酸溴莫尼定滴眼液。為籌備我們近期內可能進行的其他產品推出，我們已制定具有較高執行可見性的具體商業化計劃，擴大我們的銷售隊伍及制定營銷策略。在可行的情況下，我們把握政府特殊政策，不僅在早期以試點形式銷售我們的產品，還使我們的臨床開發潛在受益。我們迅速利用與2018年頒佈的博鰲試驗計劃有關的新政策，令YUTIQ®於2019年7月以快速通道申請獲納入該計劃。我們計劃同樣促使DEXYCU®獲准納入博鰲試驗計劃。

### 首席執行官及管理層富有遠見、顧問赫赫有名及投資者業內領先

我們的管理團隊富有遠見，在中國眼科藥物研發、生產及商業化方面經驗豐富並擁有深厚專業知識。

執行董事兼首席執行官劉擘先生於中國頂級製藥公司從業20餘年。加入本集團前，劉先生於2014年至2018年期間曾任職於Santen（一家專注於眼科的日本頂級製藥公司），擔任中國區總經理一職。在劉先生任職期間，Santen China與當地的一個合作夥伴設立一家開創性合營企業，取得突破性進展，此舉使用中國成為Santen全球最大的海外市場。劉先生主導了TAPROS及DIQUAS（乃2015年以來在中國獲批准的僅有兩種滴眼液產品及僅有七種眼科新藥中的兩種）的註冊工作。他也領導重慶合營企業生產工廠的建設，並且在其任期內，參天中國蘇州工廠獲得了歐盟藥品生產質量管理規範認證，迄今為止，該工廠是中國眼科製藥行業內唯一一家獲得該認證的工廠。根據弗若斯特沙利文資料，Santen為當前收入最高的中國眼科醫藥市場領導者。加入Santen前，劉先生曾擔任日本另一頂級製藥公司衛材的中國區總經理。在衛材中國任職期間，劉先生不僅取得顯著增長（按關鍵財務指標計量），還成功構建了以制度為基礎、以技術驅動的企業架構，及建立了強大的藥物管線，均有望持續為該組織帶來長遠利益。

---

## 業 務

---

管理團隊的其他成員亦擁有豐富的藥物研發、生產及商業化經驗，包括頂尖跨國公司卓越的專業記錄，例如：

- 首席科學官劉昌東博士擔任執業眼科醫師逾13年，在中美兩國從事藥物研發及臨床試驗達35年。加入本集團前，劉博士曾在美國擔任Alcon Laboratories Inc.全球臨床及監管事務部臨床項目負責人。
- 首席醫療官陳冬紅博士擔任執業眼科醫師逾10年，在數家知名跨國眼科製藥公司擔任臨床研究醫師達20年。加入本集團前，陳博士曾於Alcon Hong Kong, Limited擔任臨床開發及醫療事務負責人，主管十餘項臨床試驗，並於中國獲得兩項眼科新產品批文。
- 首席開發官胡兆鵬博士擁有逾15年的眼科藥物研發、化學、製造和控制及工廠管理經驗。胡博士於Santen China擔任臨床開發、註冊及藥物開發及內部審計管理職位。
- 副總裁（負責商業化事宜）左清磊先生擁有逾10年的藥物研發、銷售及營銷經驗。左先生曾主管Santen China的銷售及業務開發事宜。

我們組建了一個科學顧問委員會，由中美兩國眼科學領域具有重要影響力的傑出人士出任。科學顧問委員會的會長由Richard L. Abbott教授擔任，他曾擔任美國眼科學會會長。他現為美國眼科學會的全球聯盟秘書、國際環球顧問委員會主席兼高級眼科委員會成員。科學顧問委員會的另外三名成員為黎曉新教授、姚克教授及孫興懷教授，彼等分別為中華眼科學會的前任會長、現任會長及候選會長，均於中國眼科學研究及臨床實踐方面取得傑出成就。

我們亦得到業內領先投資者的大力支持，他們對中國製藥市場了解深入，在生物技術行業投資方面擁有廣泛經驗。我們的股東群星雲集，由全球及中國頂尖機構投資者及專注生物技術的投資基金組成，其中包括6 Dimensions、Boyu、淡馬錫、General Atlantic、斯道資本、3W Partners及Cormorant Asset Management。

## 業 務

### 我們的策略

#### 推進後期候選藥物臨床開發及商業化

憑藉在臨床開發及藥物註冊方面的豐富經驗及深厚專業知識，我們計劃快速推進以下處於後期的候選藥物開發，實現商業化：

- **OT-401 (YUTIQ)**：我們於2019年8月獲得國家藥品監督管理局的臨床研究用新藥批准，在中國啟動用於治療慢性NIU-PS的OT-401橋接三期臨床試驗，並於2019年11月招募了首位患者。截至最後實際可行日期，我們已招募了29名患者。我們計劃繼續進行III期臨床試驗，於2022年第一季度完成12個月跟進臨床研究報告，然後於2022年上半年遞交新藥申請。我們預期，獲批後，我們將於2022年下半年在中國開始OT-401商業化。我們亦計劃繼續按照博鰲試驗計劃進行OT-401商業銷售。
- **OT-101 (0.01%阿托品)**：倘自藥品審評中心、EMA及FDA獲得臨床研究用新藥批文，我們計劃於2020年下半年、2021年上半年及2021年中期分別在美國、歐盟及中國啟動一項III期多區域臨床試驗。我們計劃於2020年下半年在美國招募首位患者，然後於2021年上半年在歐盟招募首位患者。我們的目標是依據多區域臨床試驗的數據首先於歐盟及中國申請OT-101上市許可。
- **OT-301 (NCX 470)**：我們及Nicox計劃啟動OT-301(NCX 470)的兩項III期多區域臨床試驗（治療開角型青光眼及高眼壓症），且我們計劃利用多區域臨床試驗所獲數據作為於中國提交新藥申請的支持材料。待取得藥品審評中心的臨床研究用新藥批准，我們計劃於2020年第四季度啟動兩項試驗的中國部分（經考慮COVID-19疫情的影響）。
- **OT-1001 (ZERVIAE)**：我們計劃2020年下半年在中國啟動OT-1001的確認性III期臨床試驗（治療與過敏性結膜炎伴隨的眼癢，對象為兩歲及兩歲以上患者，須獲得臨床研究用新藥批准），作為我們於中國遞交新藥申請的支持材料。由於OT-1001已獲FDA批准，我們認為憑藉ZERVIAE的FDA數據，OT-1001可能符合在中國進行快速審查的資質。
- **OT-502 (DEXYCU)**：同樣，我們計劃與國家藥品監督管理局探討，於中國進行OT-502橋接試驗（治療與白內障手術有關的術後炎症），藉助FDA有關DEXYCU的數據，為於中國遞交新藥申請提供支持。與OT-401類似，我們計劃尋求根據博鰲試驗計劃於海南使用OT-502的批准。

## 業 務

### 商業化歐沁、酒石酸溴莫尼定滴眼液及0.5%莫西沙星滴眼液

我們策略性地將三種商業化／接近商業化階段的資產納入產品組合中，預期該等資產的商業銷售將為我們產生近期現金流量。我們將採取多項營銷舉措，快速提升銷量。

- **歐沁 (0.3%透明質酸)**：歐沁於2019年7月獲國家藥品監督管理局批准。我們自匯恩蘭德購得歐沁，匯恩蘭德同意將歐沁的所有權利轉讓予我們。我們已於2020年4月推出歐沁。
- **酒石酸溴莫尼定滴眼液**：酒石酸溴莫尼定滴眼液於2016年7月獲國家藥品監督管理局批准。我們已於2020年3月推出酒石酸溴莫尼定滴眼液。
- **0.5%莫西沙星滴眼液**：我們於2020年1月向國家藥品監督管理局遞交0.5%莫西沙星滴眼液的簡化新藥申請，預期將於2021年上半年獲批准。我們計劃將0.5%莫西沙星滴眼液的生產外包予匯恩蘭德。

### 啟動處於概念驗證階段的候選藥物臨床試驗

我們計劃繼續開發處於概念驗證階段的候選藥物，並於中期未來將該等候選藥物推進到臨床試驗階段。

- **OT-202**：我們計劃於2021上半年向國家藥品監督管理局遞交臨床研究用新藥申請，並於2021下半年開始進行OT-202的I期臨床試驗。
- **OT-503 (NCX 4251)**：我們的授權合作夥伴Nicox於2019年12月在美國完成OT-503的II期試驗。我們計劃分別於2021年第二季度及2022年第四季度在中國開始II期臨床試驗及III期臨床試驗。由於中國目前尚無僅適用於險緣炎的治療藥物，我們認為OT-503有望於中國成為同類首創新藥。我們或會考慮於未來將乾眼症納入OT-503的補充適應症範圍。
- **OT-701 (SJP-0133)**：經有關日本法律及法規准許，Senju及GTS並無進行SJP-0133的I期及II期臨床試驗。我們計劃於2022年第二季度啟動I期臨床試驗及於2023年第二季度在中國啟動III期臨床試驗。我們認為OT-701作為一種生物類似藥，不需要進行II期臨床試驗。

此外，我們計劃穩步推進其他臨床前候選藥物（OT-601-C、OT-302、OT-1301、OT-1601及OT-1602）進入臨床階段。

## 業 務

### 通過授權引進、內部發現及收購進一步擴大藥物組合

我們計劃繼續用我們認為有潛力的新藥補充我們的眼科藥物組合。我們計劃重點關注能解決中國醫療需求缺口，能補充我們現有產品組合的同類首創或同類最佳的創新眼科藥物。

我們計劃繼續評估及尋求引入許可機遇，通過該等機遇，我們能獲授該等候選藥物的全球或區域權利。隨著我們繼續推動引入現有許可候選藥物在中國獲得市場准入並取得穩步進展，我們的信譽將得以進一步增強。我們相信，我們已做好充分準備成為全球眼科製藥公司「進軍」中國的首選合作夥伴。

我們亦計劃投資進行內部藥物發現及開發工作。尤其是，我們計劃進一步擴大研發團隊，繼續專注於藥物交付及工藝創新。我們計劃於蘇州建立研究實驗室，而該實驗室將成為我們的研究活動中心及進一步增強我們的研發能力。

此外，我們計劃評估及收購能補充我們產品組合的商業化已就緒候選藥物，並利用我們的商業化基礎設施擴大藥物供應的廣度。

### 繼續打造商業化能力以推出產品

為促進產品推出及將眼科創新藥物引入大中華區市場，我們計劃組建高度專注、專業的商業化團隊（包括各款產品的專門銷售人員）。我們將為專門銷售人員提供深入全面的培訓，令彼等能夠在眼科社區普及我們各種療法的益處。隨著商業化已就緒藥物數量的不斷增加，我們將擴大商業化團隊，以涵蓋中國不斷增長的眼科醫師及精選醫院。例如，我們預期(i)在2020年底前擁有50名團隊成員，以涵蓋中國的逾7,000名眼科醫師及300家二級及三級公立醫院；及(ii)在2022年底前擁有150名團隊成員，以涵蓋中國的約12,000名眼科醫師及1,500家二級及三級公立醫院。我們將繼續擴大市場份額，力爭分別於2020年及2021年前進入中國21個省份及31個省份。

我們對中國的眼科市場了解深入、見解深遠，憑藉此優勢，我們計劃採取差異化的商業化方式商業化候選藥物。例如，我們計劃就OT-401及OT-502等創新候選藥物在精選醫院推出提前體驗計劃，在乾眼症領域建立強大品牌，通過對商業化已就緒產品歐沁進行多元化的營銷活動，加強與眼科醫生的聯繫，並利用微信平台「輕鬆視界」開展醫生和患者教育，推廣酒石酸溴莫尼定滴眼液的視神經保護功能。詳見「商業化」。

---

## 業 務

---

我們亦正在評估與業內頂級經銷商建立商業戰略合作夥伴關係的方案，以加快商業化進程，在國內外充分實現我們資產的市場潛力。

### 建立業內領先的專用眼科製藥生產設施

我們專用的眼科製藥生產設施於2020年1月在江蘇省蘇州市破土動工。我們預期該生產設施將於2020年上半年開建，於2021年下半年開始試產。該設施設有四個生產車間，計劃年總產能高達455.0百萬劑。我們計劃利用蘇州生產設施生產各類眼科藥物，包括無菌溶液、凝膠及懸濁液。此外，屆時我們亦能生產無菌注射包裝。我們計劃根據中國、美國及歐盟的藥品生產質量管理規範規定建造高度自動化的設施。除在內部生產眼科藥物外，我們亦計劃在可能情況下支持授權合作夥伴進行全球銷售，力爭成為其他製藥合作夥伴在國內外值得信賴的外包合作夥伴。

### 充分實現候選藥物的全球價值

我們擬充分實現候選藥物（包括內部開發及授權引進的候選藥物）的全球價值。我們計劃有選擇性地推進臨床試驗，在中國境外作出新藥申請，並策略性地尋求全球對外授權機遇。於適當時機，我們或會謀求建立商業化合作夥伴關係。例如，我們力爭於2020年下半年、2021年上半年及2021年中期分別在美國、歐盟及中國啟動一項內部開發候選藥物OT-101的III期多區域臨床試驗。我們認為OT-101解決了全球一個龐大的醫療需求缺口，為我們提供了建立全球業務的良機。此外，除中國外，我們亦計劃在韓國及東南亞商業化OT-301及在東南亞商業化OT-1001。為反映此類擴張，我們已修訂與Nicox所訂立的許可協議。

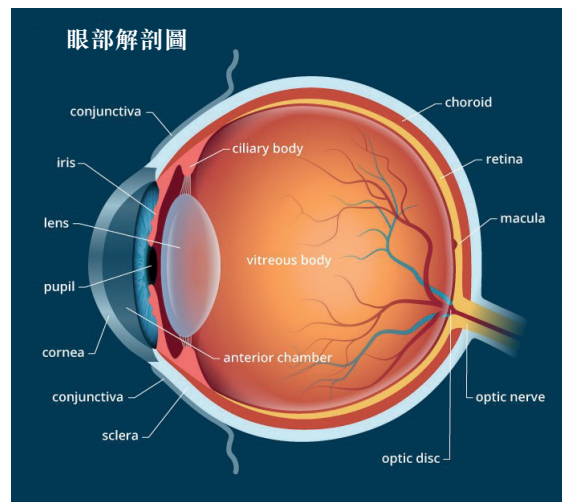
### 眼睛、眼科疾病及中國眼科製藥市場

人眼是視覺器官。視覺是人類的五種基本感覺之一，是人類體驗的中心，是諸多生活樂趣之本。

從解剖學上講，以晶體劃分，眼睛由兩個主要部分組成：前段（或前部）及後段（或後部）。光線首先從前部的角膜（一種圓頂狀透明膜）進入眼睛。角膜既是保護罩，又可通過將光線折射到瞳孔（虹膜中心的暗孔）方向來幫助聚焦。角膜與虹膜之間是一個狹窄的空間，稱為眼前房，眼前房充滿了液體，即眼房水。虹膜是一種有色的肌肉組織，其作用類似於照相機的快門，通過擴大（變寬）或縮小（變窄）瞳孔來控制允許

## 業 務

通過到達後方晶狀體的光量。天然晶狀體通過改變形狀將光線進一步聚焦到眼後部。光線從前區穿過眼球（其中充滿了玻璃狀膠狀體，即玻璃體腔）到達後區的視網膜。視網膜是位於眼睛後壁上的感光組織，像一片薄膜一樣。在視網膜中心，有一個很小的特定區域，稱為黃斑，負責中央詳細的視覺，其餘部分則負責周邊視覺。視網膜緊緊包裹著各種類型的感光體，其特殊的細胞對光線作出反應，並通過位於眼後部的視覺神經向大腦的視覺皮層發送電脈衝。大腦解析信號並形成圖，視覺由此形成。



眼睛的正常功能需要前段及後段相關部分的精確協調。累及任何部分的疾病均可能損害視力，並在極端情況下使人失明。主要眼疾包括前段的近視、白內障、青光眼、乾眼症及險緣炎，後段的老年性黃斑變性(AMD)、糖尿病性黃斑水腫(DME)及視網膜靜脈阻塞(RVO)。葡萄膜炎是一大類涉及葡萄膜（三層眼球壁的中間一層）的眼內炎性疾病，可能同時累及前段及後段。

傳統上，由於器官的獨特生理特性，在眼睛前部及後部有效給藥治療眼科疾病均具有挑戰。多虧所謂的血眼屏障，極少物質可以通過血液循環進入眼睛。因此，系統給藥（口服或靜脈注射）的藥物很難在不對身體的其他部位造成不利影響的情況下有效到達眼內的預定位置。對於前眼疾病，通常會直接在眼睛表面使用滴眼液，但這種局部使用的溶液在適量活性成分滲透到眼組織前通常會被眼睛由於刺激反應或定期眨眼而分泌的眼淚快速洗掉。對於後眼疾病，醫生通常採取玻璃體內注射，直接在玻璃體腔給藥至患病處。該治療方法僅暫時有效。為維持有效劑量水平，單次注射不夠，



---

## 業 務

---

須進行多次注射，這既不方便又很痛苦且花費巨大。多次玻璃體內注射亦有醫療風險，如眼球穿孔、眼內炎及玻璃體或視網膜出血。在全球眼科治療研發中，給藥系統與新型疾病路徑一起成為受關注的領域。

眼科是一個獨特、高度專業化的治療領域。眼疾病理、治療機制及劑量和給藥要求複雜多樣。在中國，眼疾通常由細分專業及子專業眼科醫生治療，如視網膜專家及角膜專家。合格從業者短缺，特別是具有子專業技能的從業者。根據弗若斯特沙利文的資料，2018年，中國每百萬人僅有30.2名眼科醫生，而美國則有51.5名。從行業角度看，眼科是入行壁壘很高的專業領域，因為其需要從科學研究到藥物開發、製造及商業化的藥物開發全週期專業能力。因此，中國僅有少數製藥公司（包括跨國公司及本地公司）開發眼科藥物，根據弗若斯特沙利文的資料，這些公司一般並非僅專注於眼科，其眼科藥物管線較小且並無尋求創新的動力。根據弗若斯特沙利文的資料，自2015年以來，中國僅批准7種眼科新藥，所有這些藥物均由國外跨國公司多年前開發及銷售（美國5種及日本2種）。

在中國，眼科是一個新興市場。眼疾很常見但治療率偏低，遠不及美國。治療方案亦有限且過時、不夠成熟。若干適應症（如葡萄膜炎）並無治療標準。隨著中國生活水平的不斷提高，人們對更佳醫療保健的需求日益殷切，不僅體現在治療癌症等絕症方面，也體現在與生活品質息息相關的治療領域（如眼科）。在葡萄膜炎及青光眼等高致盲率的嚴重情況下，以及影響龐大年齡人群的普遍疾病（如老年人濕性AMD及年輕人近視）的情況下，需求尤為迫切。許多適應症由於其慢性性質，需要進行長期治療，導致患者終生花費高昂。從中國人口的角度來看，該等因素展示出了巨大的市場機遇。根據弗若斯特沙利文的資料，中國眼科醫藥市場規模預計將由2019年的人民幣194億元擴大至2024年的人民幣408億元，複合年增長率為16.0%，並進一步增至2030年的人民幣1,166億元，複合年增長率為19.1%。

## 業 務

### 我們的產品組合

截至最後實際可行日期，我們擁有一個包含16種眼科藥物資產在內的產品組合，包括4種後期候選藥物、4種臨近臨床階段候選藥物、3種商業化階段及臨近商業化階段資產及5種其他臨床前階段候選藥物。下表概述截至最後實際可行日期我們的產品組合及各項資產狀況：

項目	作用機制	分類	眼睛前部/後部	適應症	商業權利	許可方夥伴	臨床前	臨床試驗申請準備	I/II期	III期	新藥申請/BLA
OT-401 (YUTIQ)	皮質類固醇 玻璃體內植入劑	新藥 <sup>3</sup>	後部	慢性NIU-PS*	大中華	EYEPOINT PHARMACEUTICALS	中國：將於2022年上半年提交新藥申請	中國：將於2022年上半年提交新藥申請			美國已批准 (EYEPOINT)
OT-101	阿托品	新藥 <sup>3</sup>	前部	近視	全球		全球：第一項由FDA批准用於兒童的OTC藥物，用於治療近視。在FDA批准後，將與中國、韓國及東南亞12個國家合作，以獲得批准。預計於2022年提交新藥申請	**	**		美國已批准 (Novartis)
OT-301 (NCX 470)	一氧化氮(NO)供體型 比馬前列素類似物	新藥 <sup>3</sup>	前部	青光眼	大中華、韓國及 東南亞12個國家*	nicox	中國：第一項由FDA批准用於兒童的OTC藥物，用於治療近視。在FDA批准後，將與中國、韓國及東南亞12個國家合作，以獲得批准。預計於2022年提交新藥申請	**	**		美國已批准 (Novartis)
OT-1001 (ZERVIATE)	西替利嗪	新藥 <sup>3</sup>	前部	過敏性結膜炎	大中華及 東南亞 11個國家*	nicox	中國：III期試驗預計於2020年下半年進行	**	**		美國已批准 (Novartis)
OT-502 (DEXYCU)	地塞米松	新藥 <sup>3</sup>	前部	術後炎症	大中華	EYEPOINT PHARMACEUTICALS	中國：III期試驗預計於2021年第二季度進行	**	**		美國已批准 (EYEPOINT)
OT-202	酪氨酸激酶抑制劑	新藥 <sup>3</sup>	前部	乾眼症	全球		中國：將於2021年上半年提交新藥申請	**	**		美國已批准 (EYEPOINT)
OT-503 (NCX 4251)	丙酸氟替卡松 納米晶體	新藥 <sup>3</sup>	前部	驗緣炎	大中華	nicox	中國：第一項由FDA批准用於兒童的OTC藥物，用於治療近視。在FDA批准後，將與中國、韓國及東南亞12個國家合作，以獲得批准。預計於2022年提交新藥申請	***	***		美國已批准 (Novartis)
OT-701	抗血管內皮生長因子	生物類似藥	後部	濕性老年性 黃斑變性*	大中華	SENJU IN JAPAN	中國：第一項由FDA批准用於兒童的OTC藥物，用於治療近視。在FDA批准後，將與中國、韓國及東南亞12個國家合作，以獲得批准。預計於2022年提交新藥申請	***	***		日本山形縣醫大批准。用於日本提交新藥申請 (Sup. 及GTS)
歐沁 <sup>1</sup>	透明質酸	化學仿製藥	前部	乾眼症	中國內地	匯恩蘭德 HUONLAND	中國：第一項由FDA批准用於兒童的OTC藥物，用於治療近視。在FDA批准後，將與中國、韓國及東南亞12個國家合作，以獲得批准。預計於2022年提交新藥申請				中國於2019年7月已批准
酒石酸溴莫尼定滴眼液 <sup>2</sup>	酒石酸溴莫尼定	化學仿製藥	前部	青光眼 及高眼壓症	中國內地	匯恩蘭德 HUONLAND	中國：第一項由FDA批准用於兒童的OTC藥物，用於治療近視。在FDA批准後，將與中國、韓國及東南亞12個國家合作，以獲得批准。預計於2022年提交新藥申請				中國於2016年7月已批准
0.5%莫西沙星滴眼液	莫西沙星	化學仿製藥	前部	細菌性結膜炎	全球		中國：於2020年1月提交簡化新藥申請				
OT-601-C	莫西沙星地塞 米松磷酸鈉	新藥 <sup>3</sup>	前部	術後炎症	全球			**	**		
OT-302	乙醯唑胺	化學仿製藥	前部	急性青光眼	全球			**	**		
OT-1301	環孢菌素植入劑	新藥 <sup>3</sup>	前部	角膜移植手術排斥	全球			**	**		
OT-1601	幹細胞	新藥 <sup>3</sup>	後部	視網膜色素上皮變性及 乾性老年性黃斑變性*	大中華	SanBio	中國：第一項由FDA批准用於兒童的OTC藥物，用於治療近視。在FDA批准後，將與中國、韓國及東南亞12個國家合作，以獲得批准。預計於2022年提交新藥申請	**	**		
OT-1602	幹細胞	新藥 <sup>3</sup>	後部	視神經炎	大中華	SanBio	中國：第一項由FDA批准用於兒童的OTC藥物，用於治療近視。在FDA批准後，將與中國、韓國及東南亞12個國家合作，以獲得批准。預計於2022年提交新藥申請	**	**		

## 業 務

■ 授權引進／收購    ■ 內部開發

□ 我們的核心產品。在中國進行的III期臨床試驗已獲國家藥品監督管理局批准。臨床試驗登記號為JXHL1900130。

\* 慢性NIU-PS指累及眼後段的慢性非感染性葡萄膜炎。AMD指年齡相關性黃斑變性。

\*\* 在開始III期臨床試驗之前，可能無需進行I期和II期臨床試驗。

\*\*\* 在開始II期臨床試驗之前，可能無需進行I期臨床試驗。

- 1 我們自匯恩蘭德購得歐沁，並有權獲得歐沁的所有藥品註冊證書及相關數據。我們計劃將自身註冊為歐沁的藥品上市許可持有人。
- 2 我們是酒石酸溴莫尼定滴眼液在中國內地的獨家銷售代理商。匯恩蘭德是酒石酸溴莫尼定滴眼液的藥品註冊商和註冊生產企業。
- 3 指根據相關中國藥品註冊法律法規分類為1類藥（創新藥）、2類藥（改良型新藥）及5.1類藥（國外註冊並申請國內註冊的原研藥）的藥品。
- 4 包括汶萊、柬埔寨、印度尼西亞、老撾、馬來西亞、緬甸、巴布亞新幾內亞、菲律賓、新加坡、泰國、東帝汶及越南。
- 5 包括汶萊、柬埔寨、印度尼西亞、老撾、馬來西亞、緬甸、菲律賓、新加坡、泰國、巴布亞新幾內亞及東帝汶。

### 後期候選藥物

我們在中國有四種處於或臨近III期臨床試驗的創新眼科候選藥物，即OT-401、OT-101、OT-301及OT-1001。其中兩種授權引進的藥物資產OT-401及OT-1001與美國FDA已批准藥物相同。我們認為，這四種候選藥物有潛力成為解決中國醫療需求缺口的同類首創或同類最佳藥物，並有巨大的近期營收潛力。

#### ***OT-401 (YUTIQ)***

我們的核心產品OT-401(YUTIQ)是一種創新的可注射、緩釋微型植入劑，用於治療慢性NIU-PS。我們的許可方夥伴EyePoint於2018年10月在美國就治療慢性NIU-PS的0.18毫克YUTIQ（氟輕鬆玻璃體內植入劑）獲得FDA的新藥申請批准。我們現正於中國開發OT-401（包括進行橋接III期臨床試驗及尋求監管批准），作為治療慢性NIU-PS的潛在同類首創藥物。

---

## 業 務

---

YUTIQ是一種無菌、非生物降解的玻璃體內植入劑，該植入劑將在門診單次植入後36個月內，按經控制速度持續釋放共計0.18毫克活性成分氟輕鬆（FA，一種皮質類固醇）。迄今為止，YUTIQ是首款且唯一經FDA批准可釋放氟輕鬆長達36個月的葡萄膜炎療法。中國目前尚無葡萄膜炎治療標準。

我們已獲得國家藥品監督管理局的臨床研究用新藥批准，於2019年8月在中國啟動用於治療慢性NIU-PS的OT-401的橋接III期臨床試驗。我們已啟動試驗，並於2019年11月招募到首位患者。該試驗正在進行中。我們計劃於2022年第一季度完成12個月隨訪的臨床研究報告，並於2022年上半年提交OT-401的新藥申請。

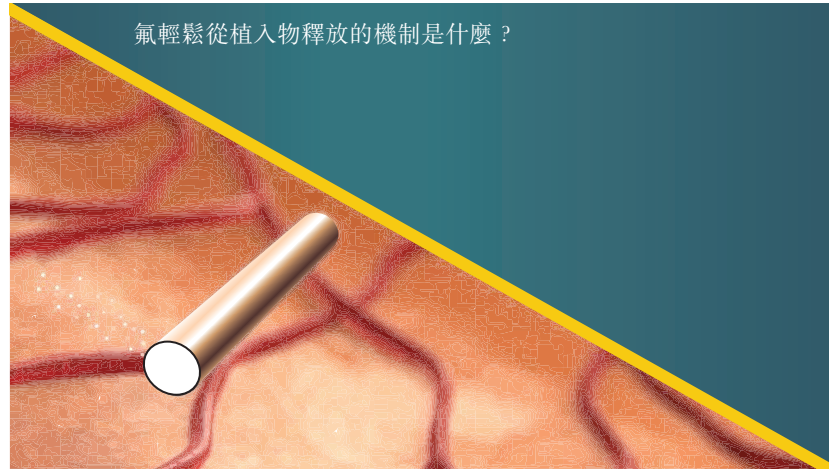
另外，我們已申請在海南省博鰲先行區使用YUTIQ並獲得批准，利用有利的政府政策進口尚未在中國普遍批准用於緊急醫療需求的外國藥品。請參閱「一博鰲試驗計劃」。

### 作用機制

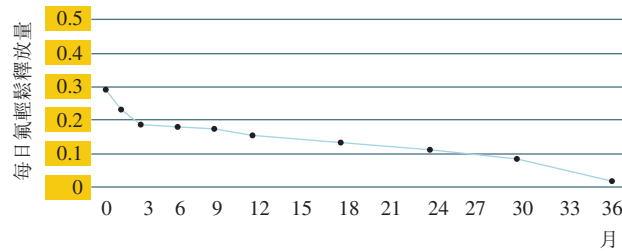
慢性NIU-PS是一種累及眼後段的慢性非感染性炎症疾病。皮質類固醇是許多慢性炎症疾病最有效的抗炎療法。皮質類固醇能抑制對多種刺激因子（包括多種炎性細胞因子）的炎症反應。它們抑制水腫、纖維蛋白沉積、毛細血管擴張、白細胞遷移、毛細血管增生、成纖維細胞增殖、膠原蛋白沉積和炎症相關瘢痕形成。皮質類固醇被認為是通過誘導抑制蛋白（統稱為誘導合成質皮素）抑制磷脂酶A<sub>2</sub>來發揮作用。當中假定誘導合成質皮素通過抑制常見前體花生四烯酸的釋放，控制前列腺素和白三烯等強力炎症介質的生物合成。花生四烯酸通過磷脂酶A<sub>2</sub>從膜磷脂中釋放。

## 業 務

OT-401是一種無菌、預產式、單次注射玻璃體內植入劑，其可在醫院使用，以25號針頭植入器注射。活性成分氟輕鬆的緩釋是基於Durasert®技術，這是EyePoint的一種可控、可注射的緩釋給藥技術。每個預裝在治療頭中的氟輕鬆植入器在一個長3.5毫米x直徑0.37毫米的微型植入物內含有0.18毫克氟輕鬆的藥芯。OT-401可通過Durasert®將氟輕鬆直接輸送至眼後段並維持長達36個月。下圖說明OT-401的釋放機理：



氟輕鬆體外持續給藥36個月



資料來源：來自EyePoint的數據。

### 市場機遇及競爭

葡萄膜炎是全球致盲的主要原因之一，該疾病如不治療，失明將是其自然進程，特別是對年輕人而言。根據弗若斯特沙利文的資料，葡萄膜炎是中國十大致盲原因之一。回溯性研究顯示，失明的平均發病年齡為34歲，25.3%的NIPU患者會出現失明。根據弗若斯特沙利文的資料，NIPU於2019年影響中國的1.4百萬人，預計到2030年將影響1.8百萬人。

目前，中國並無針對葡萄膜炎的治療標準。目前針對葡萄膜炎的主要療法通常包括局部應用皮質類固醇（局部、眼內／眼周或玻璃體內）或全身應用類固醇或免疫抑制劑。免疫抑制療法用於無法耐受全身皮質類固醇治療或對其無反應的嚴重葡萄膜炎

## 業 務

患者。治療目的是抑制眼睛後部的炎症。有關不同的皮質類固醇療法的詳細比較，請參閱「行業概覽－累及眼後段的慢性非感染性葡萄膜炎(NIPU)－治療範例及醫療需求缺口」。

目前的各種療法及其給藥途徑均存在嚴重的局限性。所有的皮質類固醇療法，包括全身性療法，均有眼部副作用，包括出現白內障和高眼內壓。由於其有限的眼內滲透性，皮質類固醇局部給藥一般不如治療後段（或中段）葡萄膜炎有效。該療法須頻繁地進行眼內或球旁皮質類固醇注射，而反復、頻繁的注射有可能導致眼球穿孔、眼眶纖維化、眼內炎、上瞼下垂和視網膜脫離。此外，在中國，許多患者須出行接受頻繁、重複的注射，這會增加依從性風險，嚴重影響生活質量。另外，在目前的療法下，葡萄膜炎的復發率很高。

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國並無市售同類藥物能如OT-401般以類似的療效有效期和良好安全性有效治療慢性NIU-PS。我們預期OT-401的單次給藥將花費約人民幣60,000元，旨在有效三年，導致患者的平均成本約為每年人民幣20,000元。在全球範圍內，僅有三種市售類固醇植入物適用於慢性NIU-PS。目前在中國仍未有用於葡萄膜炎患者治療的有關植入物。OT-401是中國唯一正在進行III期臨床試驗評估的類固醇植入物。下表所列為全球市售類固醇植入物的比較：

	公司	FDA批准時間	混合物	植入程序	適應人群	作用時間	臨床研究終點	治療效果 (以復發率表示)
OT-401	歐康維視/ Eyepoint	2018年	氟輕鬆 0.18毫克	可在科室內使用的 預裝針頭 注射器	18歲及以上 累及眼後段的 慢性非感染性 葡萄膜炎患者	36個月	植入後 6個月內復發	OT-401 (21.8%); 假植入(53.8%)
Retisert	博士倫	2005年	氟輕鬆 0.59毫克	在手術室中通過 平面切口植入 並通過鞏膜的 縫合線固定	7歲及以上的 慢性復發性 非感染性後段 葡萄膜炎患者	30個月	植入後34週內 葡萄膜炎復發	Retisert (14%); 假植入(40%)
Ozurdex	艾爾建	2009年	地塞米松0.7毫克	通過注射器在 科室進行玻璃 體內給藥	18歲及以上的 非感染性中段 或後段葡萄 膜炎患者	6個月	第8週玻璃 狀霧度評分為0 (無炎症)的 患者比例	Ozurdex (53%); 假植入(88%)

資料來源：弗若斯特沙利文文獻回顧及分析、公司資料

## 業 務

### 優勢

我們相信，與目前的主流療法相比，OT-401具有以下優勢：

- 療效。YUTIQ是唯一獲FDA批准治療慢性NIU-PS的藥物，療效長達三年。許多患者在未接受額外治療的情況下實現了超過一年的疾病控制。此外，正如其兩個III期臨床試驗的療效結果所證明，YUTIQ可顯著降低葡萄膜炎復發的可能性。
- 便利性。OT-401可在門診就診中，通過眼玻璃體腔注射。患者通常接受注射後進行30分鐘眼壓測量後即可在當日回家。與目前需要高頻次給藥的療法相比，OT-401可在一次給藥後持續控制眼內炎症長達36個月。慢性NIU-PS是一種威脅視力的疾病，極易復發且持久，需要長期醫療管理。OT-401為患者提供便利的選擇，以避免多次昂貴的醫院就診，提高患者對治療的依從性。
- 安全性。OT-401在患者中普遍耐受良好。緩釋給藥的應用減少了重複用藥的需要，從而降低了患者不依從的風險和重複用藥的不良影響。OT-401由一個3.5毫米x 0.37毫米的微型植入物組成，可使用25號針頭進行注射。由於植入物和插入針的尺寸較小，OT-401可顯著減少玻璃體腔內注射可能對眼球造成的常見併發症。

### 臨床試驗數據概要

FDA對YUTIQ的新藥申請批准是基於兩項III期臨床試驗（即PSV-FAI-001和PSV-FAI-005）作出。另一項III期試驗PSV-FAI-006旨在評估植入物的使用 and 安全性。EyePoint能利用ILUVIEN的所有新藥申請數據，而ILUVIEN是一種類似的玻璃體內植入劑，由EyePoint為糖尿病性黃斑水腫而開發。

III期臨床試驗(PSV-FAI-001)（下列數據主要基於經FDA批准的藥品標籤、美國新藥申請的臨床意見及EyePoint公開披露資料）

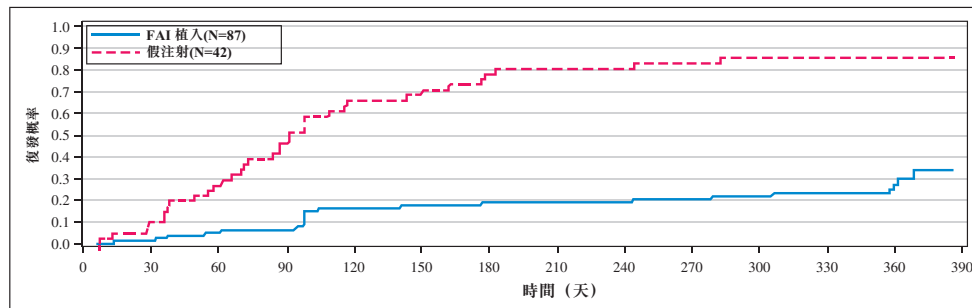
概覽。PSV-FAI-001是一項多國家、多中心、隨機、雙盲、假對照的III期臨床試驗，旨在評估YUTIQ治療先前受過治療的慢性NIU-PS患者的安全性和有效性。患者隨機接受假注射或YUTIQ，治療後觀察3年。

## 業 務

**試驗設計。**這項III期試驗在美國的16個中心和美國以外國家（包括印度、以色列、英國、德國和匈牙利）的17個中心招募了129名患者，其中87隻眼睛接受YUTIQ治療，42隻眼睛接受假注射。該試驗的主要療效終點是6個月隨訪內葡萄膜炎復發的患者比例。治療後36個月內研究對象葡萄膜炎復發者的比例是探索性療效終點之一。復發（被定義為非感染性葡萄膜炎引起的視力下降或玻璃體混濁或需要救護性治療），亦按12個月和36個月進行評估。

**試驗狀態。**該試驗於2013年6月開始，於2016年10達致初步完成。該試驗的研究完成日期為2018年10月。

**療效數據。**這項III期試驗在6個月時達到控制疾病復發的主要療效終點，具有統計學意義。就統計數字而言，YUTIQ治療患者的疾病復發率明顯低於假治療患者。6個月隨訪內，YUTIQ治療患者的疾病復發率為18.4%，而假治療患者為78.6%。12個月和36個月的隨訪取得了相似的療效結果。隨訪12個月內，YUTIQ治療患者的疾病復發率為27.6%，而假治療患者為85.7%。隨訪36個月內，YUTIQ治療患者的疾病復發率為56.3%，而假治療患者為92.9%。YUTIQ治療眼葡萄膜炎炎症需要眼內／眼周類固醇輔助治療的患者比例為19.5%，而假治療患者為69.0%。所有數據均基於有意治療人群計算。





## 業 務

安全性數據。6個月、12個月和36個月隨訪期內，YUTIQ的耐受性普遍良好。36個月隨訪期內，兩個治療組的研究參與時間相似。眼部治療中最常見的治療中出現的不良事件是YUTIQ治療患者出現白內障和眼內壓升高，而假治療患者則為葡萄膜炎、黃斑水腫和眼內壓升高。42.5%的YUTIQ治療患者和33.3%的假治療患者使用了眼內壓降壓藥物，5.7%的YUTIQ治療患者和11.9%的假治療患者進行了眼內壓降壓手術。42名(48.3%)採用YUTIQ的患者及21名(50.0%)採用假治療的患者的白內障被摘除同時植入晶體眼。出現白內障和眼內壓升高相關副作用是眼類固醇治療的常見副作用。白內障既是類固醇治療的副作用，也是葡萄膜炎的自然後果。在研究的第36個月，並無報告導致治療中止或研究中止的治療中出現的不良事件，也沒有導致YUTIQ植入物移除的治療中出現的不良事件。YUTIQ治療組中的一名患者出現膿毒性休克的嚴重不良反應，最終死亡。研究人員認為該事件與研究治療無關。總體而言，YUTIQ治療組和假治療組在生命體徵結果方面沒有顯著差異。總而言之，沒有發現新的安全性問題。

III期臨床試驗(PSV-FAI-005) (下列數據主要基於經FDA批准的藥品標籤、美國新藥申請的臨床意見及EyePoint公開披露資料)

概覽。PSV-FAI-005是一項III期、多中心、隨機、雙盲、假對照研究，旨在評估YUTIQ治療先前受過治療的慢性NIU-PS受試者的安全性和有效性。患者隨機接受假注射或YUTIQ治療，治療後觀察3年。

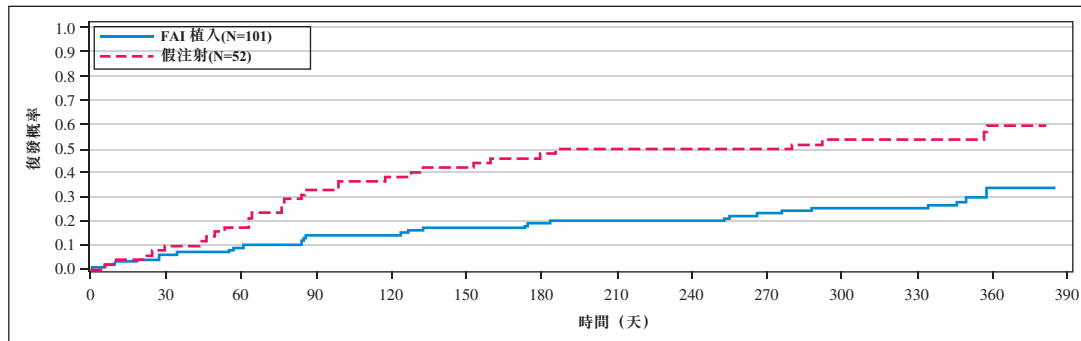
試驗設計。這項III期試驗在印度15個中心招募了153名患者，其中101名患者眼睛接受YUTIQ治療，52名患者接受假注射。該試驗的主要終點是6個月隨訪內葡萄膜炎復發患者的比例。復發的定義為非感染性葡萄膜炎引起的視力下降或玻璃體混濁。

試驗狀態。該試驗於2015年6月啟動，於2017年4月達致初步完成。該試驗的研究完成日期估計為2019年10月。

療效數據。這項III期試驗在6個月、12個月和36個月達到了控制疾病復發的主要療效終點，具有統計學意義。6個月隨訪期內，YUTIQ治療患者的疾病復發率為21.8%，而假治療患者為53.8%，12個月隨訪期內，YUTIQ治療患者的疾病復發率為32.7%，而假治療患者為59.6%，36個月隨訪期內，YUTIQ治療患者的疾病復發率

## 業 務

為46.5%，而假治療患者為75.0%。36個月隨訪期內，與假治療患者(51.9%)相比，YUTIQ治療患者(8.9%)需要輔助眼內／眼周類固醇注射治療葡萄膜炎性炎症的患者要少得多。所有數據均基於有意治療人群。



安全性數據。在6個月、12個月和36個月隨訪中，患者對YUTIQ的耐受性普遍良好。治療後最常見的眼部事件是眼內壓升高。眼內壓升高是眼部類固醇治療的一個常見副作用。使用YUTIQ治療及假治療的眼部的36個月平均眼內壓分別為14.8毫米汞柱及13.4毫米汞柱。74.3%的YUTIQ治療眼部及73.1%的假治療眼部使用了降低眼內壓的滴眼液。2.0%的YUTIQ治療眼部進行了降低眼內壓手術，而假治療眼部均未進行降低眼內壓手術。在白內障研究中所招募已植入晶狀體眼的患者之中，在研究最後的36個月期間，有70.5%患者接受YUTIQ治療及26.5%患者接受假治療。

III期臨床試驗(PSV-FAI-006) (下列數據主要基於經FDA批准的藥品標籤、美國新藥申請的臨床意見及EyePoint公開披露資料)

概覽。PSV-FAI-006是一項III期、對照、多中心研究，旨在評估MK II植入器的使用 and 安全性，以及氟輕鬆玻璃體內植入物在患有慢性NIU-PS的受試者體內的安全性。氟輕鬆玻璃體內植入物是指預裝在注射裝置中的可注射玻璃體內緩釋氟輕鬆給藥系統。Mk II植入器是帶有27號針頭的預裝治療頭，Mk I植入器是帶有25號針頭的預裝治療頭。MK I植入器用於PSV-FAI-001臨床試驗，而MK II則用於PSV-FAI-005臨床試驗。MK I是用於YUTIQ的植入器。

試驗設計。共有六個研究地點在美國啟動。所有受試者在研究的第一天接受YUTIQ，使用Mk I植入器或Mk II植入器給藥。植入器的初步使用 and 安全性分析持續進行至第7天；氟輕鬆玻璃體內植入的安全性分析持續進行至第7天和第12個月。初步利用終點被定義為經研究人員評估認為滿意的玻璃體內植入術的比例。一項令人滿意的手術被定義為從研究人員處獲得一個非常簡單、容易或常規的分數。

---

## 業 務

---

試驗狀態。此試驗於2016年2月啟動，於2017年9月達致初步完成。此試驗的研究完成日期為2017年12月。

療效數據。共有26名受試者的38隻研究眼睛被隨機分配到治療組，其中Mk II植入器治療組有27隻研究眼睛，Mk I植入器治療組有11隻研究眼睛。到第7天，與Mk I植入器治療組相比，Mk II植入器治療組的滿意評估比例較高（Mk II植入器治療組和Mk I植入器治療組分別為66.7%和45.5%）。

安全性數據。在研究中，與Mk I植入器治療組相比，Mk II植入器治療組的治療中出現的不良事件比例較低。總體而言，MK II植入器的安全性普遍優於MK I植入器。在所有26名受試者中，3名(11.5%)受試者一共出現了5個嚴重的非眼部不良事件。一名受試者出現1個嚴重的非眼部不良事件（腎腫瘤）。所有其他心動過速、胰腺炎、2型糖尿病和缺氧事件的嚴重程度均為中等；一名受試者出現胰腺炎，一名受試者出現心動過速、2型糖尿病和缺氧。所有事件均被認為與治療無關。無受試者出現導致研究中止的不良事件或導致研究中出現死亡的不良反應。

### *正在中國進行的III期臨床試驗*

概覽。我們正進行一項多中心、隨機、雙盲、對照III期臨床試驗，評估OT-401用於中國患有慢性NIU-PS的受試者的臨床安全性和療效。這是一項按照ICH-E5指引進行的橋接研究。橋接研究的主要目的是證明美國的臨床數據（PSV-FAI-001和PSV-FAI-005）可外推至中國人口。

試驗設計。試驗分為三個階段：(i)患者篩選和選擇（給藥前30天內）；(ii)單次給藥；及(iii)給藥後第7天和第28天以及給藥後滿2、3、6、9、12、18、24、30和36個月當日的隨訪。試驗預計將在中國10個臨床試驗點招募150名患者。招募的患者將按2:1的比例分配劑量和假注射。初步終點是6個月內葡萄膜炎復發的患者比例。安全性將根據全身不良事件和任何眼部不良事件進行評估。

試驗狀態。截至最後實際可行日期，我們共招募了29名患者。所招募的29名患者中，23名已接受7天隨訪，19名已接受28天隨訪，12名已接受2個月隨訪、12名已接受3個月隨訪及5名已接受6個月隨訪。

---

## 業 務

---

**監管溝通。**於2019年1月，我們基於EyePoint進行的兩項III期臨床試驗數據，就在中國進行OT-401的擬定III期橋接試驗向藥品審評中心提交臨床研究用新藥前通信申請。我們於2019年2月準備並提交了臨床研究用新藥前會議材料，我們向藥品審評中心查詢其對從Eyepoint試驗收集的臨床數據以及我們在中國進行橋接試驗設計的接受程度。

於2019年5月，藥品審評中心正式回應我們在臨床研究用新藥前會議材料上的詢問，並確認：(i)擬定臨床試驗為III期橋接試驗，其所得數據可用於支持在中國的註冊；(ii)擬定臨床試驗的安全性和有效性終點設計在12個月隨訪中進行評估一般足夠；及(iii)我們可根據EyePoint進行的兩項三期臨床試驗的臨床數據在中國進行三期試驗。此外，OT-401的必要性及藥代動力學可於同一III期試驗中評估。我們於2019年8月獲得國家藥品監督管理局的臨床研究用新藥批准。

我們亦於2019年5月就醫療器械的文件和測試要求與CMDE進行了正式磋商。CMDE已告知我們，氟輕鬆玻璃體植入物從定義上看屬於醫療器械，CMDE將在臨床審查階段決定是否需要對預裝治療頭進行測試及測試時間。我們已聘請第三方機構對預裝治療頭進行運輸環境模擬測試。我們不知悉任何可能對我們OT-401的研發產生不利影響的法律索賠或訴訟。截至最後實際可行日期，國家藥品監督管理局並無對在美國已完成的III期臨床試驗或在中國正在進行的III期臨床試驗提出任何重大關注或反對，及OT-401的監管審查或審批過程未發生重大不利變動。

### 臨床開發計劃

我們計劃繼續在中國進行III期試驗，並在2022年第一季度完成12個月隨訪的臨床研究報告。我們的目標是在2022年上半年提交OT-401的新藥申請。

### 許可

我們於2018年11月獲得EyePoint獨家許可，可在大中華地區進口、測試、使用、銷售、開發和商業化OT-401。請參閱「—合作及許可安排—與EyePoint合作—OT-401(YUTIQ)的許可」。

## 業 務

### 博鰲試驗計劃

2013年2月28日，國務院正式批准在海南省設立博鰲樂城國際醫療旅遊先行區（或博鰲先行區），並公佈了9項推廣政策，包括建立進口在中國未獲批准的急需藥品的試點審批機制（或博鰲試驗計劃）。2018年，國務院將進口急需藥品的審批權限下放予海南省政府。2019年，海南省政府進一步將審批權限下放予海南省藥品監督管理局，後者須與其他有關地方部門（包括海南省衛生健康委員會及海口海關）合作，落實進口急需藥品快速審批制度。我們立即把握該等新政策，在2019年7月通過快速通道申請將YUTIQ納入該計劃。

我們於2019年7月收到主管部門批覆，同意將YUTIQ納入博鰲試驗計劃。截至最後實際可行日期，YUTIQ是首家且至今仍是唯一一家獲准在博鰲先行區使用的眼科藥物，我們招募了16名患者，其中八名已在該計劃下接受注射。我們預期於2020年、2021年及2022年分別招募約50至65隻眼睛（患者）、150至180隻眼睛（患者）及200至250隻眼睛（患者）在博鰲試驗計劃下注射OT-401。我們預期博鰲試驗計劃產生的收益不會重大，原因為博鰲試驗計劃為進口有急切醫療需要但尚未於中國獲批的藥品的試驗計劃，因此預期招募的患者數目有限。

### 我們的研發工作

我們已就OT-401獨立開展大量的研發工作，並在中國進行III期臨床試驗及獲准納入博鰲試驗計劃方面取得進展：

- 臨床研究用新藥準備及批准。我們已開展大量研發工作以向國家藥品監督管理局取得在中國開展用於治療慢性NIU-PS適應症的OT-401的III期臨床試驗的臨床研究用新藥批准。於我們簽署許可協議後僅九個月，我們成功獲得國家藥品監督管理局的新藥申請批准，可在中國啟動橋接III期試驗。相比之下，根據弗若斯特沙利文的資料，在中國從許可協議到獲得新藥申請批准通常需時12至18個月。臨床研究用新藥批准乃基於內部研發團隊準備的詳細分析及證明材料、OT-401的安全特性及藥代動力學特徵、入組患者的給藥方案及藥物不良反應而作出。具體而言：
  - 我們對現有產品數據、葡萄膜炎相關的臨床指南、產品質量標準以及設備測試操作進行詳盡的技術分析，以支持我們的臨床研究用新藥申請。我們的醫療及臨床開發部門對葡萄膜炎藥物的發展趨勢進行研究，已審閱逾200份葡萄膜炎文獻，以評估中國葡萄膜炎患者對OT-

---

## 業 務

---

401的潛在醫療需求缺口、OT-401的創新及臨床優勢以及OT-401在中國的臨床開發前景。我們的醫療及臨床開發團隊亦已調查中國及全球的治療領域及目標人群、適應症臨床特徵以及詳細診斷標準及治療指引，以及目前中國的葡萄膜炎治療限制。

- 我們制定OT-401的中國註冊策略。我們的監管事務團隊分別就OT-401的III期橋接試驗以及醫療器械的文件及測試要求（因OT-401以治療頭供藥並與植入器一同包裝）安排與藥品審評中心進行溝通，並且與藥品審評中心及CMDE舉行磋商會議。請參閱「－正在中國進行的III期臨床試驗－監管溝通」。我們的監管事務團隊亦遞交了OT-401通用名的註冊申請及命名申請。此外，我們的監管事務團隊制定符合《中華人民共和國藥典》的質量標準、進行進口註冊檢查及審查、就OT-401的植入器及藥物容器建立質量標準、建立運輸測試、有效性測試及技術要求測試，以及制定風險管理計劃及相關文件。根據相關法規及我們的監管事務團隊所建立的質量標準及設備測試，我們的開發團隊已進行設備測試，包括運輸測試及風險管理計劃。
- 我們已開發在中國葡萄膜炎患者發病特徵和中國臨床慣例方面與美國YUTIQ臨床協議匹配的臨床協議，以於中國進行OT-401的橋接III期臨床試驗。為設計及制定臨床協議，我們進行廣泛的臨床試驗準備活動，包括制定臨床開發計劃、編製臨床研究綜述、研究人員手冊、風險管理計劃、程序手冊及患者同意程序手冊。我們與中國及美國的主要意見領袖及主要研究人員舉行多次磋商會議，以微調研究協議，並擬定中國橋接臨床試驗的定制計劃。我們已就美國的YUTIQ臨床試驗設計及臨床試驗結果與EyePoint進行廣泛的溝通及討論。我們亦就試驗設計及臨床試驗方案的詳情與合約研究機構進行討論，包括納入和排除標準、按方案界定的不良事件及嚴重不良事件、受試者分析、葡萄膜炎復發的標準及治療措施、炎症控制標準，以及研究期間的眼科檢查儀器設置。此外，我們的醫療及臨床開發部門就OT-401開發藥代動力學研究協議及進行藥物警戒。

## 業 務

根據我們中國法律顧問的意見，為取得國家藥品監督管理局的新藥申請批准，5.1類藥物需要同時進行I期及III期臨床試驗，或在獲藥品審評中心明確豁免的情況下僅進行III期臨床試驗。我們的研發工作有助我們自國家藥品監督管理局獲得OT-401的I期臨床試驗豁免及開展OT-401橋接III期臨床試驗的批准。根據弗若斯特沙利文的資料，我們正在進行的OT-401的III期臨床試驗是中國用於葡萄膜炎植入治療的首次臨床試驗，此乃葡萄膜炎在臨床開發方面的重大突破。

- 正在中國進行的III期臨床試驗。我們進行多項獨立內部研發活動以透過本身產生的研發數據將OT-401自臨床研究用新藥前階段推進至正在進行的III期臨床試驗，包括：
  - 甄選銷售者及臨床試驗點。為於中國進行III期臨床試驗，我們嚴格甄選銷售者及臨床試驗點。我們選擇頂級銷售者（包括領先的合約研究機構），以確保我們III期試驗的品質。在選擇臨床試驗點時，我們的臨床運營團隊設計一份關於患者流行病學、納入和排除標準、眼科儀器及醫院試驗管理質量和開發流程的調查問卷，以評估臨床試驗點的能力，並實地考察每家候選醫院。我們已精心挑選十家最符合我們要求的醫院作為我們III期臨床試驗的臨床試驗點。
  - 文件及系統準備。我們的臨床運營團隊審閱及批准用於臨床試驗管理及實施的各種臨床文件。我們制定項目溝通計劃、數據管理計劃、檢驗計劃、協議偏差計劃、醫學檢驗計劃、研究管理計劃、銷售者管理計劃等多項研究層面的計劃，以對臨床試驗進行管理。我們的臨床運營團隊亦擬備安全相關文件，如安全管理計劃、研究人員手冊、臨床試驗操作手冊、知情同意書、病例報告、風險管理計劃、安全數據交換協議及嚴重不良事件調節指南。我們採用電子臨床試驗管理系統（一項先進的臨床管理系統）管理OT-401的III期臨床試驗的日常研發工作。
  - 臨床試驗工作人員培訓。為順利完成高質量的III期臨床試驗，我們已設計醫院培訓計劃，涵蓋臨床試驗準備階段及臨床試驗開始後的系統培訓。例如，我們邀請權威專家就新藥OT-401的給藥及注射向中國的潛在研究人員提供培訓課程。為籌備III期臨床試驗，我們已安排向

---

## 業 務

---

十個臨床試驗點的眼科醫生提供培訓。我們亦在每個臨床試驗地點為初步訪問的研究員及副研究員提供現場培訓。

- 受試者篩選及研究管理。我們為我們的III期臨床試驗招募及招聘患者並記錄及分析人口統計學及按基線計量的臨床特徵數據以及來自所招募患者的術後數據。截至最後實際可行日期，所招募的29名患者中，23名已接受7天隨訪，19名已接受28天隨訪，12名已接受2個月隨訪、12名已接受3個月隨訪及5名已接受6個月隨訪。我們的臨床操作團隊亦組織管理會議，以確保合約研究機構每月匯報臨床操作，並每週與合約研究機構及現場管理機構舉行會議，以管理及討論項目層面及醫院層面的各類問題。我們的臨床操作團隊每月向所有成員發出報告。就待解決的複雜問題，我們的臨床項目經理每日與合約研究機構及醫院進行溝通，以確保高效進行試驗。
- 每月檢討協議偏差案例。我們的醫療及臨床開發團隊領導OT-401臨床試驗計劃的採用及修改、管理合約研究機構的整體運營及報告並就合約研究機構的日常工作及開發提供指引。我們的醫療及臨床開發部門每月與合約研究機構舉行會議以討論協議偏差案例，分析各種案例的原因及解決方案，並向臨床監管人員及主要研究人員提供反饋，以避免再次發生有關事件。
- 每月檢討醫療數據。我們的醫療及臨床開發部門每月與合約研究機構檢討一次醫療數據，結合試驗計劃分析受試者的篩查情況、納入及排除標準、隨訪資料及安全性資料。
- 即時溝通不良事件。我們的臨床操作團隊在臨床試驗中及時就不良事件與合約研究機構進行溝通。我們的臨床操作團隊及醫療團隊按照操作程序及時討論不良事件的類型及完成報告，並分析不良事件的嚴重程度及與OT-401的相關性。就已報告嚴重不良事件而言，合約研究機構藥物警戒人員及醫療安全人員以及我們的臨床操作團隊將查詢結果發發送研究人員。研究人員在隨訪報告表中填寫受試者的隨訪資料。



---

## 業 務

---

- COVID-19爆發期間的風險管理。由於COVID-19爆發，暫停研究人員的臨床工作及受試者的隨訪可能會導致丟失已登記患者隨訪的數據，根據我們的協議偏離管理計劃，這可能構成主要的協議偏離。我們的臨床操作團隊組織與統計專家舉行會議，其後制定並啟動一項風險管理計劃，以就因COVID-19爆發而引起的主要協議偏離提供指引及建議措施。
- 博鰲試驗計劃。根據博鰲試驗計劃，向每名候選患者注射OT-401須經主管機構按每名患者情況透過使用個人數據單獨批准，並要求我們就每名候選患者開展治療前及治療後研發工作：
  - 治療前研發工作。我們根據博鰲試驗計劃就OT-401注射成立一個內部評估委員會或評估委員會，其有具有眼科經驗的臨床專家組成。經考慮適應症的選擇、患者的症狀及健康狀況後，評估委會會根據向眼科醫生的諮詢情況對每名候選患者進行詳盡的評估。同時，我們就OT-401注射向博鰲超級醫院的眼科醫生提供培訓。我們將收集已注射OT-401的患者的臨床數據。在此過程中，我們積極對目標患者進行臨床研究以加速申請，包括候選患者的治療前評估及已完成注射的過往患者的臨床數據。
  - 治療後研發工作。為促進未來案例的批准，我們密切隨訪博鰲超級醫院的眼科醫生以取得患者的治療後臨床數據，包括治療效果及不良反應。根據博鰲試驗計劃對慢性NIU-PS患者的招募、招聘及批准乃由博鰲超級醫院及我們的評估委員會聯合推動。視乎相關性及可靠性測試而定，根據博鰲試驗計劃收集的合資格「真實數據」可由國家藥品監督管理局根據《真實世界證據支持藥物研發與審評的指導原則（試行）》確認為中國OT-401潛在新藥申請批准的參考基準。可靠性測試指就「真實世界數據」的以下四個範疇所作的評估，即「真實世界數據」的完整性、準確性、透明度及質量保證。就此而言，博鰲試驗計劃已就OT-401收集的「真實世界數據」必須符合相關「真實世界數據」的完整性、準確性、透明度及質量保證評估，組成真實世界證據，可能接納為中國批准新藥申請的考量基準。

---

## 業 務

---

由於我們根據上述博鰲試驗計劃就研發工作、正在進行的III期臨床試驗及患者治療聘請領先合約研究機構及其他服務供應商並與選定醫院合作，故我們主要參與開發OT-401的研發工作。我們計劃透過使用[編纂]的[編纂]淨額為正在進行的OT-401研發工作及其商業化提供資金。請參閱本文件「未來計劃及[編纂]用途」。

誠如弗若斯特沙利文告知，我們有關以下方面的獨立研發工作：(i)臨床研究用新藥準備及批准；(ii)III期臨床試驗；及(iii)博鰲試驗計劃構成5.1類藥物研發工作中的研發進展及自行生成的研發數據，因此，我們的董事認為，我們在OT-401的III期臨床試驗及博鰲試驗計劃的研發工作遠遠超出I期臨床試驗的範圍及複雜性。因此，聯席保薦人認為，根據上市規則第十八A章，本公司符合資格[編纂]。

**我們最終未必能成功開發和銷售OT-401。**

### **OT-101 (阿托品0.01%)**

OT-101是一種低濃度阿托品0.01%滴眼液，用於延緩或減慢兒童和青少年近視的進度。阿托品用於治療人類各種疾病的歷史悠久，被公認為治療近視的有效藥物。根據弗若斯特沙利文的資料，阿托品是迄今為止唯一被證明在延緩近視進度方面持續有效的藥物。此外，阿托品是中國國家衛生健康委員會頒佈的《兒童青少年近視防控適宜技術指南》中唯一推薦的抗膽鹼類藥物。OT-101作為一種低濃度阿托品0.01%滴眼液，與高濃度阿托品(0.1%或0.5%)相比，其不良反應發生率較低。低濃度阿托品溶液的不穩定性一直是一個技術難題。我們對OT-101進行了臨床前研究，專注於開發一種專有工藝以提升其穩定性。我們計劃在III期多區域臨床試驗中，對OT-101在中國、歐盟及美國作為一種安全有效延緩兒童青少年近視的滴眼液進行評估。

## 業 務

### 作用機制

儘管阿托品在控制近視進度方面的確切作用機制尚不清楚，但研究表明兒童近視可能與聚焦疲勞有關，阿托品可通過使聚焦機制失效來控制近視。阿托品是一種抗膽鹼類物質，可阻斷中樞和外周神經系統中神經遞質的作用。阿托品滴眼液可以擴張瞳孔，暫時麻痹眼睛內的聚焦肌肉。通過放鬆聚焦機制，阿托品有助於緩解聚焦疲勞，從而控制近視的進展。其他理論認為阿托品可通過降低 $\gamma$ -氨基丁酸水平或干預鞏膜重塑而產生作用。

### 市場機遇及競爭

近視是一種視力狀況，在此狀況下可以清楚地看到近處的物體，而遠處的物體則看起來模糊不清。近視通常由眼球延長引起，導致圖像聚焦於視網膜之前。根據弗若斯特沙利文的資料，2019年，近視影響了中國近168.8百萬兒童及青少年，預計到2030年將影響191.4百萬兒童及青少年。近視度數會在5至15歲時快速增加，並通常在20餘歲早期趨於穩定。因此，預防或控制近視的發展對兒童及青少年至關重要。

儘管配戴處方鏡片（即光學眼鏡或隱形眼鏡）仍是近視兒童及青少年矯正視力的主流方法，但其延緩近視發展的療效有限。阿托品是迄今為止唯一被證明持續有效且在近視控制中比處方鏡片更有效的藥物。根據弗若斯特沙利文的資料，根據Huang等人於2016年進行的對照試驗，經過至少一年的治療，低濃度阿托品被證實在減慢近視進度方面比雙焦點光學鏡片及軟性親水性隱形眼鏡有效。

然而，低濃度阿托品不穩定，這是其仍未被廣泛商業化的主要原因，儘管其有效性及安全性已被證實。在25℃及中性pH下，0.01%阿托品保持穩定狀態僅2至8週。我們已對OT-101進行臨床前研究，側重於開發一種專有工藝，以改善低濃度阿托品的穩定性。

## 業 務

在全球範圍內，有其他四種臨床階段抗膽鹼候選藥物可用於控制近視。所有四種候選藥物均屬於低濃度阿托品類別，其中三種已進入III期臨床試驗：

藥物代號／名稱	贊助商	年齡組	臨床階段	監管機構	首次發佈日期
NVK-002	Nevakar, LLC	3至17歲	III	FDA	2017年11月22日
SYD-101	Sydnexis, Inc.	3至14歲	III	FDA	2019年4月18日
阿托品0.01%眼藥水	Eyenovia Inc.	3至12歲	III	FDA	2019年5月8日
阿托品0.01%滴眼液	興齊	6至12歲	III	國家藥品 監督管理局	2020年5月27日
DE-127眼藥水	參天製藥株式會社	6至11歲	II	新加坡 衛生科學局	2017年11月6日
OT-101	歐康維視	5至14歲	臨床前	-	不適用

資料來源：國家藥品監督管理局、FDA、弗若斯特沙利文分析

在中國，目前尚無批准的用於控制近視的阿托品滴眼液，亦無開展臨床試驗的阿托品候選藥物。國家藥品監督管理局僅批准了兩種抗膽鹼藥物產品（即托品醯胺滴眼液及消旋山莨菪鹼滴眼液），在中國用於假性近視治療。這兩種滴眼液在1990年前後獲得批准，相對過時，並且可能引起過敏、眼壓升高及噁心等副作用。

### 優勢

與其他抗膽鹼滴眼液相比，我們認為OT-101將受益於我們專有的工藝，其解決了低濃度阿托品溶液的穩定性問題，從而確保了在產品保質期內提供足夠有效量的阿托品。OT-101的合適pH值亦可以改善患者給藥的舒適度，因此也有望改善患者的依從性。

### 經選定獨立臨床研究

療效。阿托品已被公認為是控制兒童及青少年近視進展的有效藥物。在Chia等人進行的一項為期五年的臨床研究（或ATOM2研究）中，研究人員比較了不同濃度的阿托品在控制近視進展中的療效及安全性。

---

## 業 務

---

在I期（治療期），將400名患有近視6至12歲亞洲兒童隨機分組，雙眼每晚接受一次0.01%、0.1%及0.5%阿托品治療，為期兩年。在II期（洗脫期），停止阿托品給藥並對兒童進行12個月的監測。在III期（重新治療期），在洗脫期內至少一隻眼睛的近視進展達到-0.50度或更高度數的兒童再次接受0.01%阿托品治療，持續24個月。

研究表明，五年後，與高濃度（0.1%及0.5%）阿托品對比，0.01%阿托品在減慢近視進度方面更為有效。具體而言，儘管高濃度治療在I期結束時顯示出更高的療效，但接受高濃度的患者在II期中出現更大的反彈，因此在III期中需要重新治療的患者比例更高。到III期結束時，與0.1%阿托品組（ $-1.83 \pm 1.16$ 度， $0.85 \pm 0.53$ 毫米）及0.5%阿托品組（ $-1.98 \pm 1.10$ 度， $0.87 \pm 0.49$ 毫米）對比，0.01%阿托品組（ $-1.38 \pm 0.98$ 度； $0.75 \pm 0.48$ 毫米）的總體近視進度及軸向伸長變化最低。

安全性。1%或更低濃度的阿托品滴眼液對成人及兒童均被認為屬安全。在2014年批准使用1%阿托品滴眼液後，FDA在2017年發佈了兒科藥品上市後的藥效監測及藥物利用審查。根據2017年的FDA審查，2014年至2017年間，約有116,000名患者使用了阿托品滴眼液，其中僅報告了23例嚴重不良事件。該審查的結論是，並無證據表明阿托品滴眼液有兒科安全性問題。

儘管使用1%阿托品通常屬安全，但會引起畏光、視力模糊及過敏性結膜炎等常見的副作用。有關副作用會對患者的日常生活造成不便，並導致高濃度阿托品治療出現較高的退出率。此外，阿托品停藥後的反彈效應亦已被證實，且其在接受高濃度阿托品治療的患者中尤為明顯。

至於0.01%阿托品，*Chia*等人的研究表明其保留了近視減弱作用，同時減少了通常由高濃度阿托品引起畏光及視力模糊等不良影響。具體而言，與更高濃度對比，0.01%阿托品引起的瞳孔擴張最小（0.8毫米），調節性損失最小（2至3度），並且幾乎沒有視力喪失。另一項研究（*Gong*等人，2017年）指出，使用0.01%阿托品的近視患者中分別有約6.3%、2.3%及2.9%出現最頻繁報導的畏光、視力模糊及過敏性結膜炎等不良反應。

---

## 業 務

---

### 我們的研發工作

我們已就OT-101開展大量的研發工作：

- 市場及技術可行性研究。於開發OT-101初期，我們進行了深入的文獻回顧及競爭格局分析，並總結為OT-101可成為科學及商業可行的近視控制候選藥物：
  - 我們的醫學及臨床開發部對低濃度阿托品在兒童及青少年近視控制的應用廣泛地回顧醫學研究文獻。在分析醫學研究文獻的基礎上，我們從生物藥理學、臨床藥理學、療效及安全性的角度進一步評估開發低濃度阿托品藥物產品的前景。
  - 我們亦分析了控制近視的現有療法及當前的藥物開發趨勢，以評估中國近視兒童及青少年對OT-101的醫療需求缺口。通過分析現有療法及持續研究，我們亦評估了OT-101在中國眼科醫藥市場中的比較優勢。
- 臨床前研究及測試。我們在研發專有配方方面進行了大量的研發工作，以提高低濃度阿托品溶液的穩定性：
  - 我們開發了一種存儲及交付系統，以解決低濃度阿托品溶液的不穩定性。具體而言，我們內部進行了OT-101潛在替代配方的一系列測試。在該等篩選實驗的基礎上，我們對將會繼續研發的配方方法達成了暫定結論。我們進一步開發了存儲及交付系統，並對系統可靠性、密封完整性及無菌條件進行了多輪測試。我們亦製造了藥品樣本及相關臨床用品，並測試了該藥品樣本的穩定性。我們聘請了若干領先的合約研究機構來簡化開發過程以協助我們執行測試。
- III期多區域臨床試驗計劃的監管溝通及制定。根據我們的臨床前研究及測試，我們為多區域臨床試驗計劃下的OT-101研發製定了一項全球臨床開發計劃。多區域臨床試驗為一種先進的藥物開發模式，因為其避免了重複臨床試驗，減少了在關鍵市場上推出的時間間隔，並改善了患者獲得最新創新治療的渠道。多區域臨床試驗需要全球同步的開發計劃、臨床設計及研究方案，而這比普通的臨床試驗要求更高的研發能力及更多努力。我們亦通過與相關國家及地區的監管機構進行溝通及協商不斷改進設計：

---

## 業 務

---

- 臨床研究用新藥前會議以及向監管機構諮詢。
  - 於2018年10月、2018年12月及2019年3月，我們分別與FDA、MHRA及EMA以及歐盟的另外兩個監管機構進行臨床研究用新藥前會議。我們於2020年4月向EMA提交了另一項臨床研究用新藥前會議申請，並於2020年6月接獲EMA的科學建議函件。通過與該等監管機構持續溝通，我們取得有關OT-101的開發及臨床試驗設計的科學建議，且該等機構對我們開發OT-101表現出積極態度。我們計劃於2020年下半年在美國及於2021年上半年在歐盟啟動III期多區域臨床試驗。
  - 於2019年1月，我們編製了臨床研究用新藥前會議申請並提交予藥品審評中心。我們計劃於2021年年中在中國啟動III期多區域臨床試驗。
- 臨床開發計劃。我們在III期多區域臨床試驗的設計中考慮了不同國家及地區的試驗地點之間的差異，例如醫療慣例、疾病患病率及患者臨床特徵之間的差異。我們亦規範了臨床試驗方案的各方面，例如療效評估及受試者選擇的標準。
  - 臨床試驗設計。我們的目標是於治療兩年後評估0.01%阿托品對控制5至14歲兒童及青少年的近視進展的有效性及安全性。我們預計，阿托品組及安慰劑組按以2：1的比例招募並隨機分配超過600名受試者。現時計劃該臨床試驗計劃將為期三年。
  - 準備工作。我們完成了廣泛的準備工作以支持臨床試驗計劃，包括編製臨床研究概覽、研究人員手冊、風險管理計劃及兒科藥物開發策略。我們亦與領先的合約研究機構組建了一個聯合工作組，以監督我們全球臨床發展戰略的實施情況。該聯合工作組由我們的首席醫療官陳冬紅博士領導，亦包括我們的醫學及臨床開發人員、化學、製造及控制過程人員、合規事務及研究人員以及合約研究機構的核心成員。

---

## 業 務

---

- 進一步開發計劃。我們計劃於2020年下半年向中國、歐洲及美國的相關監管機構提交新藥申請。在取得該等機構的新藥批准的前提下，我們計劃於2020年下半年、2021年上半年及2021年中期分別在美國、歐盟及中國啟動一項III期多區域臨床試驗。我們計劃於2020年下半年在美國招募首名患者，然後於2021年上半年在歐盟及中國招募首名患者。我們的目標是根據多區域臨床試驗數據在歐盟及中國初步申請OT-101的營銷許可。

**我們最終可能無法成功開發及銷售OT-101。**

### **OT-301 (NCX 470)**

OT-301 (NCX 470)是同類首創的第二代一氧化氮(NO)供體型比馬前列素類似物，旨在降低開角型青光眼及高眼壓症患者的眼內壓。它的雙重作用機制可以激活眼睛的原生性及繼生性房水流出，從而提高了眼內壓的降低效果。

與拉坦前列素（在中國用於青光眼及高眼壓症的最廣泛的一線處方治療藥物）對比，OT-301(NCX 470)在II期試驗中表現出更好的降低眼內壓的治療效果，該試驗由我們的許可方夥伴Nicox申辦，已於2019年8月完成。通過將一氧化氮介導的藥效與到比馬前列素（迄今為止獲批的最有效的前列腺素類似物）聯合，OT-301 (NCX 470)是降低青光眼及高眼壓患者眼內壓的潛在同類最佳治療藥物。

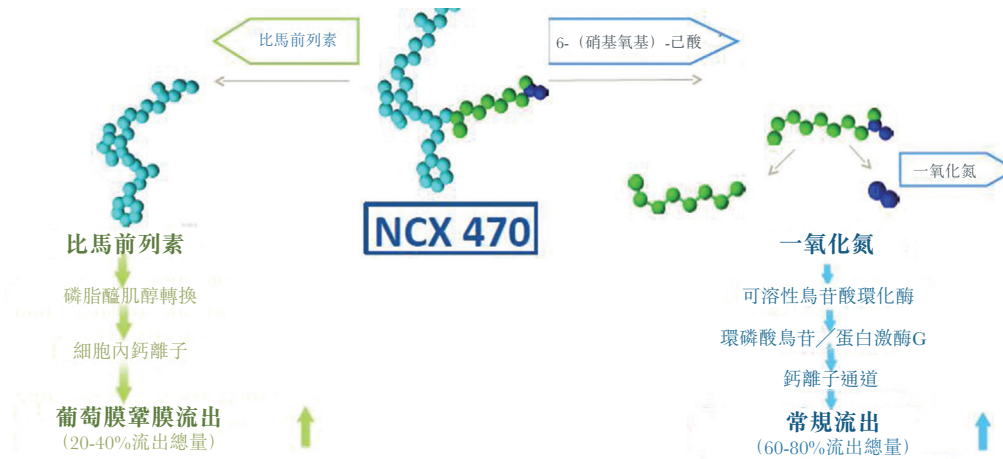
我們與Nicox擬啟動OT-301 (NCX 470)的兩項III期多區域臨床試驗（或MRCT），這兩項試驗均旨在評估NCX 470在治療開角型青光眼或高眼壓症受試者時的安全性及有效性。特別是，該等三期臨床試驗旨在證明NCX 470不遜於0.005%濃度的拉坦前列素眼用溶液，同時證明計劃給藥時長達12個月時耐受性良好。我們與Nicox計劃於2020年啟動III期臨床試驗(即美中III期MRCY)，視乎臨床研究用新藥批准而定。



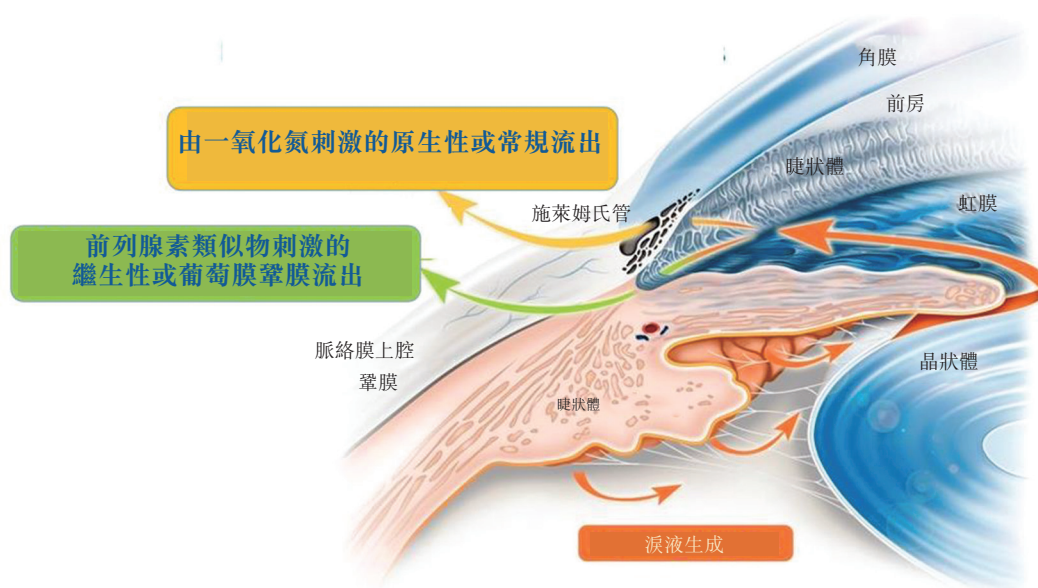
## 業 務

### 作用機制

OT-301(NCX 470)是一種單分子，用於在其分離成下列分子時激活原發性及次要性房水流出：(i) LUMIGAN（一種前列腺素類似物，被批准用於降低開角型青光眼或高眼壓症的眼內壓升高）中的活性成分比馬前列素，及(ii)最終釋放一氧化氮的6-（硝基氧基）-己酸。下圖說明了OT-301激活房水流出的情況：



比馬前列素及一氧化氮同時激活兩個獨立的機制以降低眼內壓：(i)主要由比馬前列素刺激的葡萄膜鞏膜流出，及(ii)主要由一氧化氮刺激的小梁常規流出。下圖說明了OT-301的雙重作用機制：



## 業 務

### 市場機遇及競爭

青光眼是一組損害視神經的眼部疾病，如不及時治療，會導致視力喪失且最終會失明。根據弗若斯特沙利文的資料，青光眼目前在中國被認為是導致不可逆性失明的十大主要原因之一，2019年中國青光眼的患病率達到19.6百萬，致盲率達到38.3%。青光眼可根據前房角（大多數眼液流出的位置）的開角或閉角而主要分為兩種，即開角型青光眼及閉角型青光眼。與患者出現明顯症狀及體徵的閉角型青光眼相反，開角型青光眼的患者很少出現症狀。因此，開角型青光眼的診斷較差，通常在全面眼科檢查中或在不可逆視力喪失風險較高的相對較晚階段才會偶然發現。弗若斯特沙利文估計，2019年中國有8.6百萬成年人患有開角型青光眼，而到2030年，這一數字預計將增加到11.8百萬。

開角型青光眼通常與眼睛前面的房水引流系統的阻塞或功能異常導致異常的高眼內壓有關。儘管目前尚無批准的療法可直接同時作用於增強眼睛原生性及繼生性房水的流出，但許多藥物已被開發並批准用於降低開角型青光眼患者的眼內壓。由於外用前列腺素類似物具有降低眼內壓的療效及安全性，因此被認為是主流治療方法。中國目前可用的前列腺素類似物藥物包括前列腺素類似物單藥滴眼液及固定劑量組合前列腺素類似物滴眼液。前列腺素類似物單藥滴眼液由一種類型的前列腺素類似物組成，而固定組合滴眼液則將前列腺素類似物與其他活性成分組合成單一劑型。固定劑量組合前列腺素類似物滴眼液通常比前列腺素類似物單藥滴眼液產生更多的不良反應，並具有潛在的致畸風險。臨床指南建議將前列腺素類似物單藥滴眼液作為一線治療方法，而固定組合滴眼液僅用於進展期或未能達到目標眼內壓的患者。下表列出了國家藥品監督管理局批准的競爭性前列腺素類似物滴眼液：

通用名	代表性產品		其他製造商數目	最早的國家藥品監督管理局批准時間	是否納入國家醫保藥品目錄	每單位價格 (人民幣元)
	商品名	製造商				
<b>前列腺素類似物單藥滴眼液</b>						
拉坦前列素	Xalatan®	Pfizer	5	1999年	√	53.3
曲伏前列素	Travatan®	Novartis	1	2004年	√	67.3
比馬前列素	Lumigan®	Allergan	0	2005年	√	47.6
他氟前列素	Tapros®	Santen	0	2015年	√	29.9
<b>固定劑量聯合前列腺素類似物滴眼液</b>						
拉坦前列素/ 馬來酸替莫洛爾	Xalacom®	Pfizer	1	2008年	×	78.1
比馬前列素/ 馬來酸替莫洛爾	Ganfort®	Allergan	0	2013年	×	50.0
曲伏前列素/ 馬來酸替莫洛爾	DuoTrav®	Novartis	0	2014年	×	74.3

資料來源：弗若斯特沙利文分析

---

## 業 務

---

### 優勢

與可用的競爭性藥物對比，我們認為OT-301具有以下優勢：

- 療效。美國及歐盟醫學指南建議將前列腺素類似物單一療法滴眼液作為一線治療方法。與可用的前列腺素類似物滴眼液對比，OT-301採用雙重作用機制，可以激發眼睛的原生性及繼生性房水流出，從而提高了眼內壓的降低效果。根據弗若斯特沙利文的資料，作為新型的第二代一氧化氮供體型比馬前列素類似物，OT-301在比馬前列素上增加了一氧化氮介導的療效，比馬前列素在售品牌LUMIGAN被認為是迄今為止批准的最有效的前列腺素類似物。在完成的II期臨床試驗中，NCX 470表現出相對於拉坦前列素（0.005%濃度，在中國用於青光眼及高眼壓症的最廣泛的一線處方治療藥物）的統計學非劣勢及優勢，可進一步將眼內壓從基線最多降低至1.4毫米汞柱（0.065%濃度）。
- 安全性。與現有固定劑量組合前列腺素類似物滴眼液對比，例如前列腺素類似物與其他分子（例如受體阻滯劑或Rho激酶抑制劑）結合使用，OT-301的副作用較小。在完成的II期臨床試驗中，對於開角型青光眼或高眼壓症患者，每天一次連續28天服用NCX 470的耐受性良好。在完成的II期臨床試驗中，並無與治療相關的嚴重不良反應，亦無與治療相關的全身性副作用的證據。

## 業 務

下表列出了OT-301與其他前列腺素類似物的比較：

	OT-301 (NCX 470)	VYZULTA (Latanoprostene Bunod 0.024%)	Lumigan (0.01% 比馬前列素)	Travatan Z (0.004% 曲伏前列素)	XALATAN (0.005% 拉坦前列素)	TAPROS (0.0015% 他氟前列素)
平均眼內壓 降低量	7.6-9.8毫米汞柱	7.0-9.0毫米汞柱	≤7.5毫米汞柱	7.0-8.0毫米汞柱	6.0-8.0毫米汞柱	6.0-8.0毫米汞柱
患者平均基線 眼內壓	26.8毫米汞柱	26.7毫米汞柱	23.5毫米汞柱	25.0-27.0毫米汞柱	24.0-25.0毫米汞柱	23.0-26.0毫米汞柱
典型不良事件 (發生率≥5%)	結膜充血 (16.8%)	結膜充血(6%)	結膜充血 (25%-45%)； 眼癢癢症(>10%)	結膜充血 (30%-50%)； 視力下降、 異物感、 疼痛及瘙癢 (5%-10%)	視力模糊、 灼熱及刺痛、 結膜充血、 異物感、 虹膜色素沉著、 點狀上皮 角膜病 (5-15%)	結膜充血 (4%-20%)； 眼睛刺痛及 刺激(7%)； 過敏性結膜炎(5%)

資料來源：弗若斯特沙利文分析

附註：這些臨床數據收集自不同的醫學出版物，並非來自頭對頭研究。因此，這些數據僅供參考，可能無法進行直接比較。

### 臨床試驗數據摘要

美國的II期臨床試驗(NCX-470-17001) (基於已刊發的Nicox 2019年年報)

**概覽。**該II期臨床試驗是一項隨機、雙盲、多中心、陽性對照、平行組、劑量反應研究，旨在評估NCX 470眼用溶液（三種劑量：0.021%、0.042%及0.065%濃度）在開角型青光眼或高眼壓症患者中，與拉坦前列素眼用溶液（0.005%濃度）的療效及安全性對比。該試驗由Nicox申辦。

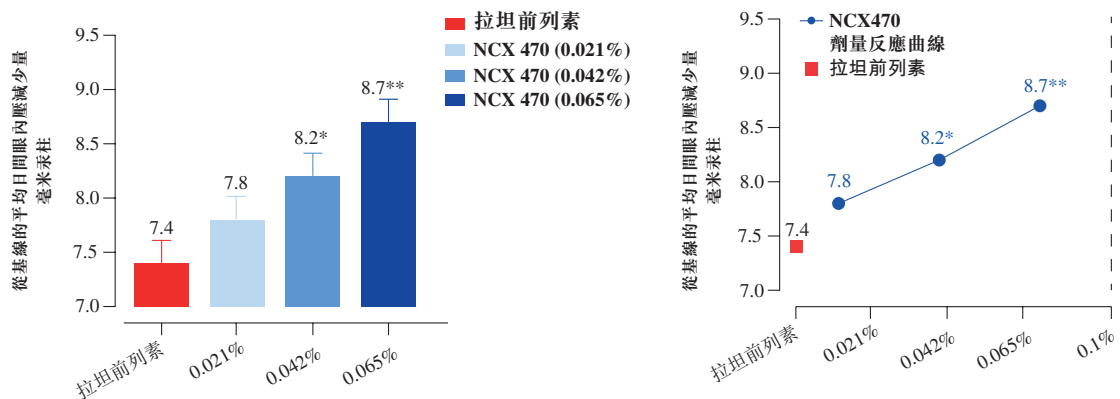
**試驗設計。**該臨床試驗是一項頭對頭比較研究，即與拉坦前列素（在中國用於青光眼及高眼壓症的最廣泛的一線處方治療藥物）對比，每天一次給藥三種不同劑量的NCX 470。三種不同濃度的NCX 470眼用溶液（0.021%、0.042%及0.065%）以與拉坦前列素0.005%濃度的眼用溶液進行了比較。該研究的主要療效終點是治療28天後眼內壓的平均日間減少量，而總體目標是確定可用於III期臨床試驗的NCX 470適當劑量。該試驗在美國25個臨床中心招募了433名隨機患者。

**試驗狀態。**該試驗於2018年8月啟動及於2019年8月完成。

## 業 務

**療效數據。**0.065%濃度的NCX 470是最有效的眼內壓降低濃度，而所有濃度的NCX 470 (0.021%、0.042%及0.065%) 均從該II期臨床試驗中取得了積極成果，符合預先指定的主要終點，即在第28天就診時從平均日間眼內壓基線的減少量方面均不遜於拉坦前列素。此外，NCX 470表現出相對於拉坦前列素 (0.005%濃度) 的統計學非劣勢及優勢，在第28天就診時的三個時間點實現眼內壓從時間相關眼內壓基線下降的幅度更大。對於0.021%劑量的NCX 470、0.042%劑量的NCX 470及0.065%劑量的NCX 470，與拉坦前列素的7.4毫米汞柱 (從6.3至8.8毫米汞柱) 對比，第28天從平均日間眼內壓基線的平均日間眼內壓減少量分別為7.8毫米汞柱 (從6.7到8.8毫米汞柱)、8.2毫米汞柱 (從7.6到8.9毫米汞柱) 及8.7毫米汞柱 (從7.8至9.8毫米汞柱)。在預先指定的用於平均日間眼內壓從基線降低的次級分析中，除在第28天外，NCX 470 (0.065%)在第7天及第14天亦達到了優於拉坦前列素的統計學上的次級療效終點。在預先指定的次級療效分析中，與拉坦前列素對比，在第28天的所有三個時間點，0.065%劑量的NCX 470在眼內壓從基線的降低量上表現出統計學上的優越性，差異達到最多1.4毫米汞柱。在第28天，與拉坦前列素組的平均7.4毫米汞柱對比，接受NCX 470 (0.065%)劑量治療的患者中有44%從基線的平均日間眼內壓減少量為1毫米汞柱或以上，37%為2毫米汞柱或以上，27%為3毫米汞柱或以上，16%為4毫米汞柱或以上及12%為5毫米汞柱或以上。在第28天就診時，從平均日間眼內壓基線的劑量依賴性眼內壓減少量顯示出，隨著所測試的NCX 470濃度的增加，眼內壓降低效果有所提升，從而為在更高濃度下可能進一步眼內壓降低奠定了基礎。下圖說明NCX 470在平均日間眼內壓方面表現出劑量依賴性的中、高濃度反應，且在統計學上優於拉坦前列素 (0.005%濃度)：

平均日間眼內壓的劑量反應  
0.021%、0.042%、0.065% NCX 470與拉坦前列素對比



附註：

\* p<0.05

\*\* p=0.0009

資料來源：來自Nicox的數據。

---

## 業 務

---

安全性數據。當開角型青光眼或高眼壓症患者連續28天每天服用一次NCX 470時，NCX 470的耐受性良好。在該試驗的433名患者中，只有三名患者因不良反應而中止。臨床試驗中大多數不良反應為輕度。最常見的治療中出現的不良事件是結膜充血，服用NCX 470 (0.065%)的患者佔16.8%，而服用拉坦前列素的患者佔6.5%。並無受試者出現治療相關的嚴重不良反應或與NCX 470相關的致命不良反應，亦無出現與治療相關的全身性副作用。

### **臨床開發計劃**

我們與我們的許可方夥伴Nicox計劃於2020年啟動OT-301 (NCX 470)兩項III期多區域臨床試驗。這兩項III期臨床試驗旨在評估NCX 470在開角型青光眼或高眼壓症患者中的安全性及療效，尤其是證明0.065%或0.1%濃度的NCX 470不遜於及優於0.005%濃度的拉坦前列素眼用溶液，並在計劃期間給藥長達12個月時耐受性良好。Nicox於2020年6月首先在美國啟動第一個III期臨床試驗 (Mont Blanc試驗)。第二個III期臨床試驗或Denali試驗預計將於2020年下半年啟動。我們將與Nicox共同管理Denali試驗及為其均等提供資金，並管理中國實驗點進行的試驗及監督Denali試驗的美國組別。待取得藥品審評中心的臨床研究用新藥批准，我們計劃於2020年第四季度啟動兩項試驗的中國部分 (經考慮COVID-19疫情的影響)。我們將來可能使用這兩項試驗的數據以支持我們在中國提交的新藥申請。

### **許可**

我們於2018年12月獲得了Nicox的獨家許可，可在大中華地區開發、製造、委託製造、進口、出口、使用、分銷、營銷、推廣、要約出售及銷售 (或以其他方式商業化) OT-301，並根據於2020年3月訂立的一份修正案將有關權利成功擴展至韓國及東南亞地區的12個國家。請參閱「— 合作及許可安排 — 與Nicox的合作 — OT-301 (NCX 470)的許可」。

### **我們的研發工作**

我們計劃於2020年連同許可方夥伴Nicox啟動OT-301 (NCX 470)的兩項III期多區域臨床試驗，以評估NCX 470在治療開角型青光眼或高眼壓症受試者時的安全性及療效。多區域臨床試驗為一種藥物開發的新模式，原因為其能避免重複臨床試驗、減少在主要市場推出的時滯並改善接受新的及創新治療的患者的體驗。多區域臨床試驗需要全球同步的開發計劃、臨床設計及研究方案，而這比普通的臨床試驗要求更高的研發能力及更多努力。

## 業 務

我們將於第一個III期多區域臨床試驗或Mont Blanc試驗管理並領導在中國的試驗點所進行的試驗。我們將與Nicox共同管理第二個III期多區域臨床試驗（或Denali試驗）及為其均等提供資金，並管理中國實驗點進行的試驗及監督Denali試驗的美國組別。我們與Nicox共同制定能達到中國及美國要求的全球同步開發計劃、臨床設計及研究方案。我們將來可能使用這兩項多區域臨床試驗的數據以支持我們在中國提交的新藥申請。我們已開展大量研發工作：

- 在中國啟動第一個III期多區域臨床試驗的臨床研究用新藥準備。
  - 我們已回顧醫學研究文獻及對現有產品數據、青光眼相關的臨床指南、產品質量標準、美國NCX 470已完成臨床試驗的主要安全性及療效數據、中國OT-301的臨床開發前景以及中國專家對原發性青光眼的診療共識進行詳盡分析。我們已與Nicox制定全球同步的多區域臨床試驗臨床開發計劃及註冊策略。
  - 我們已制定臨床開發計劃並已完成編製臨床研究用新藥申請所需的醫療資料，包括臨床研究資料摘要、臨床開發計劃、臨床研究概覽、統計分析計劃、研究人員手冊、患者知情同意書及風險管理計劃。在編製臨床開發計劃期間，我們與Nicox舉行峰會以討論在中國及美國的臨床開發計劃、臨床及臨床前數據及註冊策略。為制定符合中國及美國的道德要求、臨床實踐及監管及註冊規定的臨床開發計劃及臨床設計，我們已與藥品審評中心組織開展多輪溝通並與Nicox參與兩週一次的研究會議。Nicox於2020年6月在美國啟動Mont Blanc試驗。我們計劃於2020年第三季度提交臨床研究用新藥申請以在中國啟動OT-301的第一個III期多區域臨床試驗。
- 在中國啟動第二個III期多區域臨床試驗的臨床研究用新藥前階段準備。我們完成編製臨床研究用新藥前階段會議申請所需的醫療資料，包括臨床開發計劃摘要、磋商會議申請、臨床研究概覽及研究人員手冊。與我們就在中國啟動第一個III期多區域臨床試驗的臨床研究用新藥準備一樣，為制定符合中國及美國的道德要求、臨床實踐及監管及註冊規定的臨床開發計劃及臨床設計，我們已與藥品審評中心組織開展溝通並與Nicox參與會議。我們於2020年4月提出臨床研究用新藥前階段諮詢申請。我們計劃於2020年第三季度提交臨床研究用新藥申請以在中國啟動OT-301的第二個III期多區域臨床試驗。

## 業 務

- **臨床試驗準備。**我們進行廣泛的臨床試驗準備活動。我們已挑選一名首席研究人員，並正在挑選其他主要研究人員及試驗點。我們正在審查及甄選臨床試驗可能需要的第三方服務供應商，例如合約研究機構、現場管理機構及藥品供應商，以就來自Nicox的臨床樣本進行重新貼標及重新包裝。我們計劃聘請具備多區域臨床試驗經驗的頂級銷售者協助我們開展III期多區域臨床試驗。此外，為確保試驗操作的一致性及了解安全性及療效數據的估計及評估標準，我們計劃在中國向潛在研究人員組織開展培訓課程，涵蓋臨床試驗設計、臨床開發計劃、臨床操作程序及試驗記錄方案。

我們最終可能無法成功開發及銷售OT-301。

### OT-1001 (ZERVIAE)

OT-1001 (ZERVIAE)是一種抗組胺藥西替利嗪滴眼液，用於治療與過敏性結膜炎相關的眼癢。根據弗若斯特沙利文的資料，ZERVIAE是首次獲FDA批准供眼睛局部使用的西替利嗪新型劑型，為全球唯一的市售西替利嗪滴眼液。根據弗若斯特沙利文的資料，西替利嗪具有很好的全身療效及良好的安全性，因20年口服藥史而作為最暢銷的抗組胺藥遍佈全球。受益於良好的安全性，ZERVIAE被開發為對成人以及兩歲及以上年齡兒童安全的中國唯一的眼科藥物。

我們的許可方夥伴Nicox於2017年5月就ZERVIAE (0.24%濃度的西替利嗪眼用溶液) 獲得FDA的新藥申請批准，用於治療美國兩歲及以上年齡患者與過敏性結膜炎相關的眼癢。

我們正在中國評估OT-1001相同的適應症，並計劃於2020年下半年在中國的臨床研究用新藥申請獲批准後進行確證性III期臨床試驗。

### 作用機制

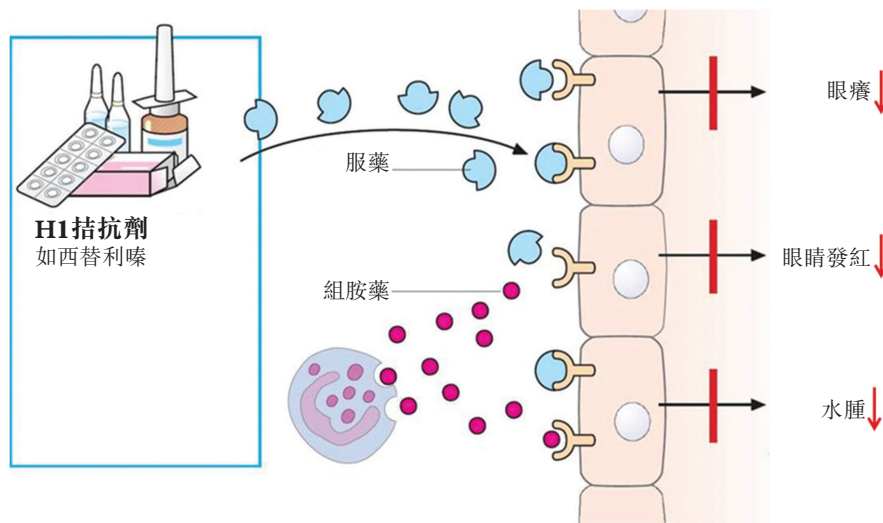
抗組胺藥ZERVIAE是一種具有抗過敏特性的強效及高選擇性的組織胺-1或H1受體拮抗劑。其效應是通過H1受體的選擇性抑制來介導。西替利嗪是第二代抗組胺藥，與組織胺受體結合可減少腫脹、癢癢及血管舒張，具有更好的安全性及療效。過敏反應發生在兩個不同的階段。第一階段是致敏，發生在抗原遞呈細胞處理過敏原時，其通過Th2細胞激活及白細胞介素-4細胞因子釋放使B細胞增殖及分化。漿細胞



## 業 務

分泌的免疫球蛋白E (IgE)抗體與肥大細胞結合，使肥大細胞對日後接觸過敏原敏感。過敏反應的第二階段發生於過敏原滲透入結膜上皮，與肥大細胞組成的免疫球蛋白E結合，引起細胞脫粒並釋放預先形成的炎症介質，包括組織胺及各種促炎介質（包括前列腺素、白三烯、細胞因子及白細胞介素）。

組織胺通過與神經元上的H1受體結合而主要導致過敏反應的急性體徵和症狀（發癢、充血、流淚）。西替利嗪對H1受體的選擇性抑制可減輕該等急性體徵和症狀。下圖說明OT-1001的作用機制：



### 市場機遇及競爭

當過敏反應引起結膜炎時會發生過敏性結膜炎。過敏反應的出現是由於暴露於環境過敏原，如動物皮屑、小草及雜草花粉、塵蟎及霉菌。結膜炎是一種組織薄層的炎症，該組織薄層沿眼白表面及眼瞼內表面排列。這是一種常見的眼病，尤其是在兒童當中，可能會影響一隻或兩隻眼睛。季節性過敏性結膜炎是影響眼睛的最常見的過敏性疾病，全世界約有15%至20%的人口患病率。季節性過敏性結膜炎的主要症狀是眼癢。其他體徵和症狀可能包括眼睛發紅、淚水過多、眼睛發癢、分泌物、視力模糊以及對光的敏感性增加。根據弗若斯特沙利文的資料，2019年中國約有250.9百萬人患有過敏性結膜炎，自2015年以來的複合年增長率為5.1%。弗若斯特沙利文進一步估計，於2024年及2030年中國過敏性結膜炎患者將分別達到308.6百萬元及375.9百萬元。

## 業 務

目前，過敏性結膜炎的主流主要療法涉及使用抗過敏治療劑，如抗組胺藥、肥大細胞穩定劑和多重作用抗過敏劑。大多數主要療法是局部使用滴眼液。與肥大細胞穩定劑相比，抗組胺藥的起效時間更快。西替利嗪具有很好的全身療效及良好的安全性，因20年口服藥史而作為最暢銷的抗組胺藥遍佈全球。根據弗若斯特沙利文的資料，2019年中國眼科抗過敏藥市場總額約為人民幣11億元。下表載列中國過敏性結膜炎的市售主要療法滴眼液的比較。

類別	通用名	品牌名稱	劑量	國家醫保藥品目錄是否包含	瘙癢評分變化 (變應原眼結膜激發後3分鐘、安慰劑基線)	年齡段	起效時間	持續時間
抗組胺藥	依美斯汀	埃美丁	每隻受影響的眼睛1滴，每天最多4次	√	-1.3	≥3歲	30分鐘	4至8小時
	吡嘧司特	研立雙	每隻受影響的眼睛1或2滴，每天4次	x	-1.3	≥3歲	不適用	不適用
肥大細胞穩定劑	色甘酸鈉	不適用	每隻受影響的眼睛1滴，每天4至6次	√	不適用	≥4歲	2至3天	不適用
	酮替芬	貝卡明	每8至12小時1滴	√	-1.43	≥3歲	15分鐘	8至12小時
雙效劑	奧洛他定	帕坦洛	每隻眼睛1滴，每天兩次，間隔6至8小時	√	-1.43	≥3歲	<30分鐘	8小時
	氮卓斯汀	愛賽平	每隻受影響的眼睛1滴，每天兩次	√	-0.85	≥4歲	3分鐘	8小時

資料來源：弗若斯特沙利文文獻回顧及分析

附註：

1. 起效時間是給藥後藥物作用逐漸顯現所需的時間。
2. 持續時間是特定藥物有效的時間長度。
3. 該等臨床數據乃從不同的醫學出版物中收集，而非直接研究所得。因此，該等數據僅供參考，可能無法直接比較。

過敏性結膜炎是一種高發性眼病，嚴重危害生活質量及健康，尤其是對於三歲及以下年齡的患者。一項隊列研究證實，與沒有過敏性結膜炎的兒童相比，患有過敏性結膜炎的兒童有更高的發病率及隨後的近視風險 (*EBioMedicine* 28 (2018) : 274-286)。OT-1001的安全性及有效性已在兩歲及以上年齡的兒科患者中確立。我們相信，OT-1001有望成為治療與過敏性結膜炎相關的眼癢的同類首創局部眼用劑型，與目前市售的治療方法相比，其患者覆蓋範圍更廣。

## 業 務

### 優勢

OT-1001是西替利嗪的新劑型，首次開發及批准作眼睛局部使用。其亦為全球唯一市售的西替利嗪滴眼液、中國唯一正在開發的西替利嗪滴眼液及可用於治療兩歲及以上年齡兒童的唯一抗組胺藥產品。根據弗若斯特沙利文的資料，與另一種第二代抗組胺藥依美斯汀相比，西替利嗪具有更廣泛的患者覆蓋範圍、更短的起效時間、更長的持續時間以及更低的給藥頻率。下表載列市售抗組胺藥滴眼液的比較。

項目	西替利嗪	依美斯汀
審批狀態	FDA (2017)	FDA (1997), 國家藥品監督管理局(2002)
患者年齡	≥2歲	≥3歲
劑量	每天兩次	每天最多4次
起效時間	15分鐘	30分鐘
持續時間	8小時	4至8小時
不良反應	眼充血 滴劑部位疼痛 視力下降	頭痛 充血 異常夢境等
不良反應發生率	1%至7%	最多11%

資料來源：弗若斯特沙利文分析

### 臨床試驗數據摘要 (以下呈列的數據乃基於FDA批准及美國新藥申請的臨床意見的標示)

已進行七項臨床試驗評估0.24%西替利嗪滴眼液的多種劑型。下表載列七項臨床試驗的概要：

研究類型	研究編號	給藥方案	測試產品； 受試者數目	健康受試者 或患者診斷	治療時間
療效及安全性	11-100-0004	一天一次	西替利嗪 0.05% = 25 0.10% = 26 0.24% = 25 賦形劑組= 25	過敏性結膜炎病史	六週
療效及安全性	11-100-0012	第0天及第14天	西替利嗪 0.24% = 46 賦形劑組= 45	眼部過敏史陽性	約五週

## 業 務

研究類型	研究編號	給藥方案	測試產品； 受試者數目	健康受試者 或患者診斷	治療時間
安全性及舒適度	11-100-0013	單劑量	配方1：西替利嗪 0.17% = 16 0.24% = 15 配方2：西替利嗪 0.24% = 15 Pataday® = 14	每隻眼睛的最佳 矯正視力為0.7 logMAR或更佳	一天
療效及安全性	12-100-0006	第0天及第14天	西替利嗪 0.24% = 50 賦形劑組= 50	眼部過敏史陽性	約五週
療效及安全性	13-100-0002	第0天及第14天	西替利嗪 0.24% = 51 賦形劑組= 50	眼部過敏史陽性	約五週
安全性	14-100-0006	每天兩次給藥	西替利嗪 0.24% = 341 賦形劑組= 171	有特應性疾病（包 括過敏性結膜 炎）病史的健康 成人及兒科受試 者（2歲及以上）	約六週
藥代動力學及 安全性	14-100-0007	每天兩次給藥	西替利嗪 0.24% = 11	健康成人	篩選及一週 劑量

### 療效數據

在臨床試驗中對西替利嗪的各種劑型及濃度進行了測試，並選擇濃度為0.24%的最終劑型，原因是其在功效及舒適度之間取得良好的平衡。ZERVIA TE的療效在三項III期試驗（兩項多中心臨床試驗11-100-0012及13-100-0002和一項單中心臨床試驗12-100-0006）中確定，有關試驗為使用變應原眼結膜激發或CAC（一種評估過敏性結膜炎眼部症狀的模型）對有過敏性結膜炎病史的患者進行的隨機、雙盲、安慰劑對照臨床試驗。在變應原眼結膜激發給藥後的多個時間點，對患者進行評估的眼癢癢嚴重程度評分為0（無癢癢）至4（失能性癢癢）。除了作用持續時間評估外，這三項臨床試驗的設計幾乎相同。與所有賦形劑組相比，於治療後15分鐘及8小時，ZERVIA TE在統計學及臨床上顯示出明顯的眼癢癢減少。在臨床試驗14-100-0006中，ZERVIA TE在兒科患者（包括兩至三歲的患者）中的安全性及有效性已確定。

## 業 務

下表載列於有意治療人群中使用變應原眼結膜激發模型對抗原進行眼部給藥後平均眼癢嚴重程度評分：

研究編號	治療組別	入組／ 完成人數	變應原眼 結膜激發 (滴劑後 時間)	平均分(SD)變應 原眼結膜激發後的時間			治療差異 (95% 置信區間) <sup>1</sup> 變應原眼結膜激發後的時間		
				3分鐘	5分鐘	7分鐘	3分鐘	5分鐘	7分鐘
11-100-0012	西替利嗪0.24% 賦形劑組	46/44	15分鐘	0.71	1.01	1.00	-1.47	-1.31	-1.10
		45/45		2.18	2.31	2.10	(-1.82, -1.12)*	(-1.66, -0.95)*	(-1.48, -0.72)*
	西替利嗪0.24% 賦形劑組	46/44	16小時	1.71	1.88	1.76	-0.64	-0.62	-0.46
		45/45		2.34	2.50	2.22	(-0.95, -0.33)*	(-0.95, -0.29)*	(-0.84, -0.08)*
12-100-0006	西替利嗪0.24% 賦形劑組	50/49	15分鐘	1.00	1.18	1.11	-1.38	-1.25	-1.00
		50/47		2.38	2.43	2.11	(-1.72, -1.05)*	(-1.58, -0.91)*	(-1.35, -0.65)*
	西替利嗪0.24% 賦形劑組	50/49	8小時	1.76	1.85	1.54	-0.93	-0.89	-0.99
		50/47		2.69	2.74	2.53	(-1.26, -0.61)*	(-1.24, -0.54)*	(-1.40, -0.59)*
13-100-0002	西替利嗪0.24% 賦形劑組	51/43	15分鐘	1.01	1.17	1.15	-1.53	-1.34	-1.07
		50/44		2.54	2.51	2.23	(-1.92, -1.15)*	(-1.71, -0.97)*	(-1.46, -0.69)*
	西替利嗪0.24% 賦形劑組	51/43	8小時	1.94	2.03	2.94	-0.92	-0.90	-0.84
		50/44		2.86	1.82	2.66	(-1.25, -0.58)*	(-1.23, -0.57)*	(-1.21, -0.48)*

附註：

1 顯示的治療差異值為每個變應原眼結膜激發後時間點的組平均有效值減去組平均賦形劑。

### 安全性數據

在各項研究中，0.24%濃度的西替利嗪滴眼液的安全性相似。在七項臨床試驗中，患有過敏性結膜炎或有發生過敏性結膜炎風險的患者在一隻或兩隻眼睛中接受一滴西替利嗪或賦形劑。最常見的不良反應是眼部充血、滴注部位疼痛及視力下降。

在七項臨床試驗中，880名隨機受試者共報告92次不良事件，其中69次為眼部不良反應。任何研究中均未發生死亡。在III期臨床試驗14-100-0006中，評估了在有特應性疾病（包括過敏性結膜炎）病史的兩歲及以上年齡兒科患者身上使用0.24%濃度的西替利嗪滴眼液的長期安全性數據。在兩歲及以上年齡的受試者中0.24%濃度西替利嗪滴眼液經證明屬安全及耐受性良好。

## 業 務

### 臨床開發計劃

我們計劃於2020年下半年在中國的臨床研究用新藥申請獲批准後進行確證性III期臨床試驗。我們計劃於2020年下半年獲得倫理委員會對首個臨床場地的批准。我們預計OT-1001可通過利用ZERVIATE的FDA數據來獲得在中國進行特別加快審批程序的資格，因為該數據已獲得FDA批准。

### 許可

我們於2019年3月獲Nicox獨家許可，以在大中華地區開發、製造、委託製造、進口、出口、使用、分銷、營銷、推廣、要約出售及銷售(或以其他方式商業化)ZERVIATE，並於2020年3月將獨家權利擴大至東南亞11個國家。請參閱「—合作及許可安排—與Nicox的合作—OT-1001 (ZERVIATE)的許可」。

### 我們的研發工作

我們已就OT-1001準備在中國啟動確證性III期臨床試驗開展大量的研發工作：

- 臨床研究用新藥準備。
  - 我們已回顧醫學研究文獻及對現有產品數據、過敏性結膜炎相關的臨床指南及產品質量標準進行詳盡分析，以支持我們在中國就OT-1001提交臨床研究用新藥申請。我們的醫療及臨床開發部門對過敏性結膜炎藥物的開發趨勢進行研究，並且回顧相關醫學研究文獻，以評估中國過敏性結膜炎患者對OT-1001的潛在醫療需求缺口、OT-1001的創新性及臨床優勢以及中國的OT-1001臨床發展前景。我們向藥品審評中心提出將OT-1001 (ZERVIATE)列入臨床急需藥物的申請。
  - 為OT-1001日後在中國取得新藥申請批准提供充足的臨床證據，我們對當前過敏性結膜炎的療法、中國患有過敏性結膜炎的人口統計數據以及過敏性結膜炎市售藥物的療效及安全性進行評估。根據中國患者群體的症狀及臨床特徵，為符合中國道德、合規及實踐考量以及註冊方面的要求，我們分析了不同的臨床路徑，並決定在中國開展OT-1001的確證性III期臨床試驗。該項確證性III期臨床試驗預計將成為OT-1001推出市場的重要研究支持。我們相信，該項驗證性臨床試驗充足、完善及受控的研究設計將令我們獲得決定性的臨床證據，可在風險收益比有利的情況下進行高水平臨床試驗。

## 業 務

- 我們邀請中國的頂尖專家參加有關試驗設計及臨床試驗方案詳情的討論，包括納入和排除標準、按方案界定的不良事件及嚴重不良事件、受試者分析、過敏性結膜炎的控制標準及治療措施，以及研究期間的眼科檢查儀器設置。我們與藥品審評中心組織數輪技術磋商，並每兩週參加一次與Nicox進行的化學、製造和控制過程監管會議和臨床會議。經我們與藥品審評中心積極溝通後，藥品審評中心同意我們在中國進行OT-1001確證性III期臨床試驗的臨床試驗設計和臨床開發計劃。
- 此外，我們已制定臨床開發計劃及與中國過敏性結膜炎患者發病特徵和中國臨床慣例匹配的臨床協議。我們已完成編製臨床研究用新藥申請所需的醫療資料，包括臨床研究資料摘要、臨床開發計劃、臨床研究概覽、統計管理計劃、統計分析計劃、數據管理計劃、研究人員手冊、患者知情同意書、臨床風險管理計劃及醫學研究文獻回顧。基於對藥品審評中心的技術諮詢，我們優化了在中國的臨床試驗設計及臨床開發計劃，以符合中國現行臨床慣例。我們已於2020年4月向藥品審評中心提交臨床研究用新藥前階段諮詢申請。
- *臨床試驗準備*。我們進行廣泛的臨床試驗準備活動。我們為臨床試驗甄選保險銷售者。我們正在為臨床試驗篩選可能需要的第三方服務供應商，例如合約研究機構、現場管理機構及藥品供應商，以就來自Nicox的臨床樣本進行重新貼標及重新包裝。我們將僅考慮擁有公認能力的頂級供應商，以高效、高質量地執行我們的臨床開發計劃。我們的監管事務及研究團隊制定了臨床樣本供應計劃，並與Nicox合作處理相關事宜，包括甄選製造工廠、選擇包裝材料以及制定臨床樣本質量標準。我們已在臨床試驗管理規範認證的15個臨床中心挑選一名首席研究人員及其他14名主要研究人員。我們亦正在對該等候選醫院進行可行性研究，以評估該等醫院是否適合作為臨床試驗的潛在臨床試驗點。我們計劃為潛在研究人員及合約研究機構組織培訓課程，包括方案培訓及適應症培訓。

---

## 業 務

---

我們最終可能無法成功開發及銷售OT-1001。

接近臨床階段候選藥物

### ***OT-502 (DEXYCU®)***

OT-502 (DEXYCU®) 是地塞米松（一種皮質類固醇）的單劑量緩釋溶液，用於治療白內障術後炎症。迄今為止，DEXYCU®是首種也是唯一一種獲得FDA批准用於術後炎症的單劑量緩釋型後房內類固醇。於2018年2月，Icon Biosciences, Inc. (Icon，已被我們的許可方夥伴EyePoint收購) 用於在美國治療術後炎症的9% DEXYCU (地塞米松眼內懸液) 獲得FDA的新藥申請批准。Icon已將與DEXYCU有關的專利及專利申請許可予EyePoint，而EyePoint已將有關專利及專利申請轉許可予我們。請參閱「知識產權」。DEXYCU於2019年3月在美國上市。我們正在開發OT-502，作為中國白內障手術相關術後炎症的潛在同類首創療法。我們計劃與國家藥品監督管理局討論對OT-502進行橋接III期試驗，預計將於2021年第二季度開始，以支持我們在中國提交新藥申請。

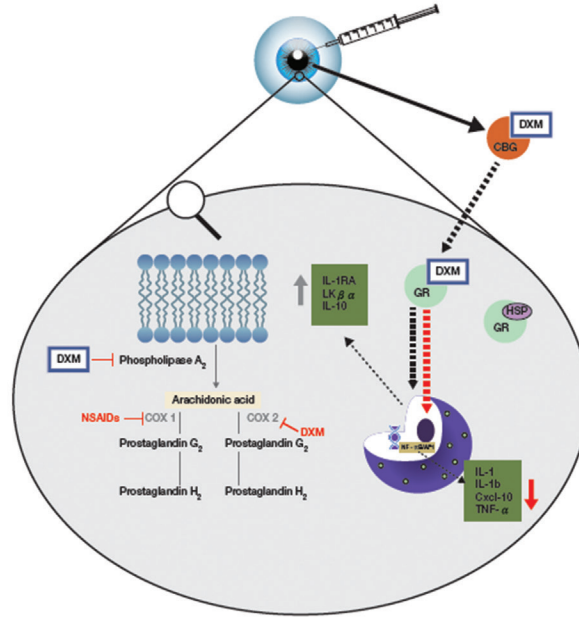
### *作用機制*

OT-502是0.005毫升的9%地塞米松眼內混懸劑，在眼外科手術結束時直接單劑施用於手術部位。其於眼科手術結束時在虹膜正後方的後房注射地塞米松的生物可降解緩釋配方。



## 業 務

地塞米松是一種皮質類固醇，臨床顯示可通過抑制多種炎症細胞因子減輕水腫、纖維蛋白沉積、毛細血管滲漏及炎症細胞遷移來抑制炎症。下圖說明地塞米松治療術後炎症的作用機制：



利用藥物遞送平台Verisome®，OT-502可在注射後長達22天的時間內穩定釋放地塞米松，以抑制術後炎症。通過單次注射，抗炎療效最早從第1天開始，一直持續到第30天。地塞米松溶液通過小號導管注射入眼腔。當藥物注入眼腔時，其會聚結成一個球狀劑量，並沉積在眼後房下部虹膜後方。球體隨時間的收縮反映出活性劑的釋放。當球體不再可見時，整個藥物已被釋放，並且沒有非活性成分殘留在眼中。OT-502在手術結束時作為單次注射施用，可消除與目前每天滴多次自開滴眼液的做法有關的不規範及劑量不准，從而使患者受益。該遞送方式還使眼科醫生可以通過觀察眼內含藥系統輕鬆評估治療狀態。

### 市場機遇及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，2019年在中國進行了約4.3百萬例白內障手術，並且大量中國患者因白內障手術而有發生術後炎症的風險。中國目前用於治療術後炎症的標準治療主要是類固醇、抗生素及非類固醇滴眼液的聯合療法。類固醇滴眼液是一

## 業 務

種複雜的治療方案，在逐漸減少的給藥方案中，在三至四週的時間需滴多達70次的滴眼液。此外，白內障手術患者通常年齡較大，並可能因白內障手術而出現認知功能受損、手部骨關節炎及視力不佳。這些複雜性可能由於未能按照規定的時間表施用滴眼液或施用滴眼液後但未能進入眼部及／或未完成治療方案而導致依從性差。下表載列在中國上市的皮質類固醇滴眼液的比較：

通用名	代表產品		其他製造商數量	最早獲國家藥品監督管理局批准時間	是否進入國家醫保藥品目錄
	品牌名稱	製造商			
<b>皮質類固醇滴眼液</b>					
地塞米松磷酸鈉	不適用	Wuha Wujing Medicine	13	1982年	√
氟喹諾酮	FML®	Allergan	2	1999年	√
潑尼松龍	PredForte®	Allergan	0	2003年	√

資料來源：國家藥品監督管理局、弗若斯特沙利文分析

### 優勢

我們認為，OT-502可大大降低目前可用的複雜治療方案所帶來的不便及不規範情況。OT-502在手術結束時作為單次注射給藥，可消除與目前每天滴多次自開滴眼液的做法有關的不規範及劑量不准，從而使患者受益。這種遞送方式還使眼科醫生可以通過觀察眼內含藥系統輕鬆評估治療狀態。

### 臨床試驗數據概要（下文呈列的數據主要基於FDA批准的標籤）

DEXYCU獲FDA批准的新藥申請主要基於從以下III期臨床試驗獲得的療效及安全性數據：

在美國進行的III期臨床試驗(NCT02006888)

概覽。NCT02006888由Icon進行，是一項對394名患者進行的雙盲隨機對照III期臨床試驗。該試驗旨在評估9%地塞米松眼內懸液治療術後眼部炎症的安全性及療效。

## 業 務

**試驗設計。**在該臨床試驗中，醫師在白內障手術結束時對患者眼內施用一劑342微克 (0.003毫升) (n = 158)或517微克 (0.005毫升) (n = 156)的DEXYCU或安慰劑 (n = 80)。該臨床試驗的主要療效終點是在術後第八天清除受試眼的眼前房細胞 (ACC = 0)。

**試驗狀態。**該試驗於2014年1月開始，於2014年10月完成。

**療效數據。**在安慰劑組中，達到主要療效終點的患者比例為20%，而在342微克及517微克治療組中分別有57%及60%的患者達到主要療效終點。另外，在342微克及517微克治療組中，在第1、3、8、15及30天接受眼類固醇或非類固醇抗炎藥搶救藥物的患者比例明顯低於安慰劑。下表載列按訪視劃分的眼前房細胞清除的受試者比例：

訪視	治療			差異及97.5% CI	
	安慰劑N=80	DEX342 N=158	DEX517 N=156	DEX342對比 安慰劑	DEX517對比 安慰劑
第1天	7 (9%)	17(11%)	24(15%)	2% (-7%,11%)	7% (-3%,16%)
第3天	13(16%)	60(38%)	44(28%)	22% (9%,34%)	12% (0%,24%)
第8天	16(20%)	90(57%)	94(60%)	37%(24%,50%)	40%(27%,54%)
第15天	21(26%)	83(52%)	91(58%)	26%(12%,40%)	32%(18%,46%)
第30天	28(35%)	113(72%)	103(66%)	36%(22%,51%)	31%(16%,46%)

附註：接受搶救藥物的受試者視為退出。

下表載列接受搶救藥物的受試者比例：

訪視	接受搶救藥物的患者人數 (比例)， 以及95% CI		
	安慰劑N=80	DEX342 N=158	DEX517 N=156
第1天	10 (13%); 6%, 22%	9 (6%); 3%, 10%	10 (6%); 3%, 12%
第3天	30 (38%); 27%, 49%	9 (6%); 3%, 10%	16 (10%); 6%, 16%
第8天	40 (50%); 39%, 61%	12 (8%); 4%, 13%	16 (10%); 6%, 16%
第15天	43 (54%); 42%, 65%	22 (14%); 9%, 20%	26 (17%); 11%, 24%
第30天	43 (54%); 42%, 65%	25 (16%); 10%, 22%	31 (20%); 14%, 27%

附註：受試眼接受眼皮質類固醇或非類固醇抗炎藥的受試者。

## 業 務

安全性數據。安慰劑組中，受試眼或雙眼中報告至少一種不良反應的患者比例為63.8%，而342微克及517微克治療組的比例分別為50%及46.2%。在342微克治療組中僅報告一種嚴重不良反應（角膜分解）。兩個治療組中最常報告的不良反應是眼內壓升高、眼痛、乾眼症及角膜水腫。下表概述試驗中的主要不良反應：

不良事件	治療		
	安慰劑N=80	DEX342 N=158	DEX517 N=156
受試眼或雙眼至少一種不良反應	51 (63.8%)	79 (50.0%)	72 (46.2%)
至少一種嚴重不良反應	0 (0.0%)	1 (0.6%)	0 (0.0%)
眼內壓升高	7 (8.8%)	18 (11.4%)	21 (13.5%)
眼痛	7 (8.8%)	16 (10.1%)	4 (2.6%)
乾眼症	0 (0.0%)	12 (7.6%)	6 (3.8%)
角膜水腫	8 (10.0%)	10 (6.3%)	12 (7.7%)

### 臨床開發計劃及我們的研發工作

我們已就進一步開發OT-502進行大量研發工作：

- 研究及臨床研究用新藥前會議申請。我們的醫療及臨床開發部門對治療術後炎症的現有治療方法相關的醫學研究文獻進行廣泛回顧，並評估了OT-502在中國市場上的比較優勢。我們亦研究了處於註冊階段的同類授權引入藥物的開發及註冊進展情況，並制定OT-502的開發及註冊計劃。我們認為，我們能夠利用從EyePoint獲得的FDA數據來支持我們提交新藥申請。

直至2020年4月，我們已完成有關開發及註冊計劃的大部分籌備工作。例如，我們對中國的臨床試驗進行一項可行性研究並設計了一項橋接III期臨床試驗。我們亦編製研究人員手冊、風險管理計劃及數據管理計劃。我們於2020年5月向藥品審評中心提交了一份臨床研究用新藥前會議申請。監管事務團隊或會就III期橋接臨床試驗安排與藥品審評中心進一步溝通，以及就醫療器械的文件及測試要求與CMDE溝通（因OT-502可能與注射裝置一同包裝）。

---

## 業 務

---

- 橋接III期臨床試驗的設計。我們計劃於2021年第二季度展開橋接III期臨床試驗，以支持我們在中國提交新藥申請。III期試驗旨在就治療術後炎症評估OT-502的安全性及療效，且預期將為一項雙盲、隨機、平行及多中心的試驗。我們計劃招募逾280名受試者並按概約2：1比例在治療組與安慰劑組中進行隨機分配。我們與EyePoint組成聯合督導委員會，由合約製造機構及兩家公司的監管事務部負責人領導，以推動實施該臨床試驗計劃。
- 博鰲試驗計劃的真實世界研究。類似於OT-401，我們計劃根據博鰲試驗計劃的真實世界研究在海南招募患者，在取得主管當局的批准後使用OT-502。我們的醫療及臨床開發部門分析了真實世界研究的可行性，並就申請於博鰲進行真實世界研究編製研究計劃、開發計劃及可行性研究報告。我們旨在於2020年12月入組博鰲試驗計劃的首批患者。我們認為，利用根據博鰲試驗計劃獲得的真實數據可促進我們的臨床開發並支持我們提交新藥申請。視乎相關性及可靠性測試而定，真實世界數據或會用以組成真實世界證據，可能作為中國批准新藥申請的考量基準。可靠性測試指就真實世界數據的以下四個範疇所作的評估，即「真實世界數據」的完整性、準確性、透明度及質量保證。就此而言，博鰲試驗計劃將會就OT-502收集的真實世界數據必須符合相關真實世界數據的完整性、準確性、透明度及質量保證評估，組成真實世界證據，可能接納為中國批准新藥申請的考量基準。我們預期博鰲試驗計劃產生的收益不會重大，原因為博鰲試驗計劃為進口有急切醫療需要但尚未於中國獲批的藥品的試驗計劃，因此預期招募的患者數目有限。

### 許可

我們於2020年1月獲EyePoint獨家許可，以在大中華地區進口、測試、使用、銷售、開發及商業化OT-502。請參閱「一合作及許可安排一與EyePoint的合作一DEXYCU的許可」。Icon已將與DEXYCU有關的專利及專利申請許可予EyePoint，而EyePoint已將有關專利及專利申請轉許可予我們。請參閱「一知識產權」。

## 業 務

我們最終可能無法成功開發及銷售OT-502。

### OT-202

OT-202是一種內部開發的用於治療乾眼症的創新滴眼液。其創新性地靶向酪氨酸激酶，酪氨酸激酶是一種將免疫細胞受體與導致引發炎症反應的細胞內信號通路耦合的酶。OT-202抑制酪氨酸激酶的活性，從而控制眼睛炎症並緩解乾眼症狀。我們計劃在2021年上半年向國家藥品監督管理局提交新藥申請，並於2021年下半年在中國開始OT-202的I期臨床試驗。

### 作用機制

各種研究表明，眼膜高滲透壓及眼表炎症在乾眼症的發生及發展中均起著關鍵作用。乾眼症的核心機制主要是由多種因素及疾病導致的低淚流量或高蒸發開始，從而導致眼淚高滲透壓的狀態。此高滲透壓通過激活眼球表面的一系列炎症事件並將炎症介質釋放到眼淚中而導致對表面上皮的損傷。上皮損傷涉及因凋亡引起的細胞死亡、杯狀細胞丟失及黏蛋白表達紊亂，從而導致淚膜不穩定。此不穩定加劇眼表高滲透壓並完成乾眼機制的惡性循環。治療的關鍵是打破惡性炎症循環。酪氨酸激酶是細胞因子產生和眼表壓力的關鍵介質。因此，酪氨酸激酶抑制劑有望減輕乾眼症的炎症。

### 市場機遇及競爭

乾眼症是眼表多因素疾病，是一種由眼表上皮變化引起的炎症反應，與淚量及眼表敏感度下降有關。事實證明，控制眼部炎症對乾眼症患者有幫助。

乾眼症已成為現代社會中常見的眼病。由於越來越多地使用電子設備，乾眼症患者人數預計將持續增長。根據弗若斯特沙利文的資料，中國的乾眼症患者人數由2015年的210.7百萬人增至2019年的234.9百萬人，複合年增長率為2.7%。據估計，到2024年及2030年，患者人數可能分別達到256.2百萬人及272.8百萬人。

目前有幾種用於治療乾眼症的藥物，我們計劃對其進行廣泛覆蓋。通常使用的是非處方人工淚液，其不能治癒疾病但可以緩解症狀。我們認為，我們的歐沁將是中國同類產品中具有競爭力的新產品。請參閱「—商業化階段及臨近商業化階段資產—歐沁（0.3%透明質酸）」。對於較嚴重的乾眼病，可使用含有抗炎皮質類固醇或免疫調節藥物成分（如環孢菌素）的處方滴眼液。我們的OT-503及OT-1301分別基於上述作用機制，未來我們可能會考慮將其適應症擴展至乾眼症。請參閱「—OT-503 (NCX 4251)」

---

## 業 務

---

及「— 其他臨床前階段候選藥物 — OT-1301」。最後，目前有新型療法尋求通過新通路減輕炎症。OT-202是一種旨在抑制酪氨酸激酶（一種引發眼部炎症的酶）活性的創新藥物。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，並無與OT-202競爭的藥物。我們預計OT-202將與歐沁產生協同效應。

### **臨床開發計劃及我們的研發工作**

我們聘請無錫藥明康德新藥開發股份有限公司（一家位於中國的全球性製藥公司）開展OT-202的臨床前試驗。我們制定OT-202的開發計劃，並在指定予彼等的任務實施及執行中密切監控及監督我們的合約研究機構。

尤其是，我們合成及選擇可能為合適的酪氨酸激酶抑制劑的化合物。我們完成超過60項選擇最佳晶狀的實驗及超過20項選擇最佳分子形式的實驗。就選定的化合物而言，我們分析其化學特性、藥理特性及穩定性。

此外，我們進行幾項製劑篩選的實驗，並為進一步開發選擇一些乳劑及懸浮液。我們製造藥品樣品，以評估選定的化合物大量生產的適合性。我們亦進行一些臨床前動物測試，以初步評估選定的化合物的安全性及療效。

我們計劃於2021年上半年向國家藥品監督管理局提交臨床研究用新藥上市申請並於2021年下半年在中國開展OT-202的I期臨床試驗。

**我們最終可能無法成功開發及銷售OT-202。**

### **OT-503 (NCX 4251)**

OT-503是一種氟替卡松丙酸酯納米晶體的眼用懸浮液，用於瞼緣炎急性發作的創新性局部治療。我們的許可方夥伴Nicox已於2019年12月在美國完成II期試驗。我們計劃分別於2021年第二季度及2022年第四季度在中國開始II期臨床試驗及III期臨床試驗。由於中國尚無專門治療瞼緣炎急性的方法，我們認為OT-503具有成為中國同類首創的潛力。

## 業 務

### 作用機制

瞼緣炎是最常見的眼部疾病之一，其特徵是眼瞼發炎，通常是由細菌、蠕形蟎、頭皮屑或某些眼瞼皮脂腺問題引起。OT-503是丙酸氟替卡松納米晶體的無菌保存局部眼用懸浮液。丙酸氟替卡松是一種高效、選擇性及親脂性皮質類固醇，對糖皮質激素受體具有高親和力。皮質類固醇被認為通過誘導某些類型的抑制蛋白而起作用，這些抑制蛋白通過抑制其共同前體花生四烯酸的釋放來控制炎症的重要介質（如前列腺素和白三烯）的生物合成。OT-503可通過眼瞼塗藥器直接塗在瞼緣發炎部位。

### 市場機遇及競爭

瞼緣炎已被確認會嚴重影響眼睛舒適度及生活質量。瞼緣炎的症狀包括眼睛燒灼、刺癢、砂礫感、不適合配戴隱形眼鏡、畏光、瞼緣潮紅、腫脹及結痂。瞼緣炎一般不威脅視力，但可誘發永久性瞼緣病變，如眼瞼疤痕、禿睫及倒睫。根據弗若斯特沙利文的資料，於2019年，中國有94.5百萬名瞼緣炎患者，佔中國人口近6.8%。

目前尚無僅針對瞼緣炎的FDA或國家藥品監督管理局批准處方產品。抗生素的局部或全身給藥以及消炎藥的局部給藥是瞼緣炎的常用治療方法。國家藥品監督管理局已批准多種用於治療類固醇反應性炎症性眼病的皮質類固醇滴眼劑。與直接用於眼瞼邊緣的藥物相比，皮質類固醇滴眼液存在會導致眼內壓增高的局限性。請參閱「一 優勢」。下表載列中國市售的治療瞼緣炎的局部皮質類固醇藥物：

類別	通用名稱	代表性產品		其他製造商數量	國家藥品監督管理局最早批准時間	是否名列國家醫保藥品目錄	每毫升價格 (人民幣元)
		品牌名稱	製造商				
<b>局部皮質類固醇藥物</b>							
單一療法藥物	地塞米松磷酸鈉	不適用	廣州白雲山	12	1982年	√	4.7
	氟米龍	FML	艾爾建	2	1999年	√	3.4
	氫腎上腺皮質素	不適用	武漢五景藥業	9	1981年	X	0.1
	氣替潑諾	Lotemax	博士倫	0	2007年	X	14.0
	潑尼松龍	Pred Forte	艾爾建	0	1999年	X	5.8
固定劑量組合藥劑	地塞米松/妥布霉素	Tobradex	諾華	8	2001年	√	2.4
	氟米龍/慶大霉素	易妥芬	諾華	1	1999年	X	5.8
	氣替潑諾/妥布霉素	Sai Le	博士倫	0	2012年	X	20.4

資料來源：國家藥品監督管理局、弗若斯特沙利文分析



## 業 務

截至最後實際可行日期，中國尚無僅適用於眼緣炎與OT-503競爭的藥品。

### 優勢

OT-503預期會較其他可用治療方法更為有效，乃由於OT-503的活性成分丙酸氟替卡松，對糖皮質激素受體具有高親和力。例如，丙酸氟替卡松對糖皮質激素受體的親和力約為眼科常用皮質類固醇地塞米松的十倍。儘管丙酸氟替卡松先前並無獲批准為眼科用藥局部給藥工藝，但其有效的抗炎屬性在過去20年已在多種藥品中獲批准用於治療多種適應症，包括皮膚病、鼻炎及哮喘。

此外，OT-503可通過眼臉塗藥器直接塗在眼緣發炎或感染部位。與成分相似的滴眼液相比，直接用藥預期會將氟替卡松滲透到眼內組織及小梁網中的可能性降到最低，如當前局部給藥類固醇會發生的眼內壓升高。

### 臨床試驗數據概要

#### 在美國進行II期臨床試驗(NCT03926026) (基於已刊發Nicox 2019年年報中的頂線結果數據)

概覽。NCT03926026或Danube試驗由Nicox進行，是一項對36名患者進行的雙盲隨機對照II期臨床試驗。該試驗旨在評估NCX 4251治療眼緣炎急性發作的安全性及耐受性，並為未來開發選擇NCX 4251的劑量。

試驗設計。在該臨床試驗中，合共36名入組患者每天一次給藥NCX 4251 (n = 10)、每天兩次給藥NCX 4251 (n=10)、每天一次安慰劑 (n = 5) 或每天兩次安慰劑 (n = 11)，給藥期為14天，而後是14天的安全評估期。

試驗狀態。該試驗於2019年3月開始，於2019年12月完成。

安全性數據。每天一次及每天兩次給藥NCX 4251的耐受性均佳。無嚴重不良反應、無治療相關系統性不良反應及無眼內壓升高。

療效數據。儘管該試驗並不旨在評估NCX 4251的療效，但14天給藥期結束前出現統計顯著性眼臉紅腫、眼臉鱗屑及眼臉不適緩解 (研究用眼p = 0.047及綜合用眼與非研究用眼p = 0.025)。

---

## 業 務

---

### 臨床開發計劃及我們的研發工作

我們的許可方夥伴Nicox於2020年4月宣佈，其與FDA舉行了一次積極會談，當中討論有關下一個試驗的設計。我們了解到，Nicox已選擇NCX 4251 0.1%進行每日一次治療，以進入至更大規模的IIb期臨床試驗，惟須視乎融資安排確定與否而定。

根據對OT-503的成分及配方進行的深入技術分析，我們對OT-503在中國市場上的比較優勢進行評估並制定註冊計劃。根據註冊計劃，我們根據相關中國註冊法規整理Nicox提供的技術資料。我們亦通過密切監察NCX 4251在美國的研發及監管註冊進度調整註冊計劃。

我們進一步分析Nicox II期臨床試驗的療效及安全性數據，並制訂我們在中國的臨床試驗計劃。我們計劃分別於2021年第二季度及2022年第四季度在中國開始II期臨床試驗及III期臨床試驗。II期臨床試驗旨在評估OT-503治療臉緣炎急性發作的安全性及耐受性，並選擇最佳劑量。預計II期臨床試驗將為一項雙盲、隨機、平行、多中心及劑量遞增試驗。

### 許可

我們於2019年6月獲Nicox獨家許可，以在大中華地區開發、製造、安排製造、進口、出口、使用、經銷、營銷、推廣、代銷及銷售局部給藥預防及治療臉緣炎的產品。請參閱「－合作及許可安排－與Nicox的合作－OT-503 (NCX 4251)的許可」。

**我們最終可能無法成功開發及銷售OT-503。**

### OT-701 (SJP-0133)

OT-701是一種玻璃體腔內蘭尼單抗注射藥，用於治療濕性年齡相關性黃斑變性或濕性AMD。蘭尼單抗由Genentech, Inc. (或Genentech) 開發，於2006年獲FDA批准，並以通用名Lucentis銷售。Senju及GTS正在開發SJP-0133，為Lucentis的生物類似藥。我們了解到，Senju及GTS已基本完成SJP-0133在日本的III期臨床試驗以研究SJP-0133與Lucentis的可比性，並預期於2020年適時在日本遞交新藥申請。我們計劃於2022年第二季度在中國啟動I期臨床試驗。

## 業 務

### 參照藥品的背景

蘭尼單抗由Genentech開發，最初於2006年以通用名Lucentis獲FDA批准用於治療濕性AMD。之後，蘭尼單抗亦獲批准用於治療糖尿病性黃斑水腫（或DME）、視網膜靜脈阻塞（或RVO）及近視性脈絡膜新生血管（或mCNV）。Lucentis於2011年在中國上市，用於治療濕性老年性黃斑變性、視網膜靜脈阻塞、糖尿病性黃斑水腫及近視性脈絡膜新生血管。蘭尼單抗的核心專利已到期或於近期內到期，包括在美國於2020年及在中國於2020年至2021年到期。根據弗若斯特沙利文的資料，於2019年，中國的Lucentis銷售額達人民幣118億元。蘭尼單抗於2017年加入國家醫保藥品目錄。

### 作用機制

眼組織血管內皮生長因子（或VEGF）過表達是濕性AMD的重要發病機理及臨床表現。VEGF是一種刺激新血管形成的蛋白質。在濕性AMD中，血管流出的液體導致視網膜腫脹或水腫，若不治療，會出現視力減退。若盡早以抗血管內皮生長因子製劑治療抑制VEGF信號傳達，視力減退是可逆轉的。為達到有效的眼組織濃度，該等製劑須注射入玻璃體腔。有關注射須定期進行，以維持抗血管內皮生長因子效果。蘭尼單抗是一種抑制VEGF因子A（VEGF-A）的重組人源化IgG1單克隆抗體片段。透過抑制VEGF-A，蘭尼單抗干擾VEGF與其受體之間的相互作用，從而阻止新血管的後續生長。

### 市場機遇及競爭

濕性AMD是視網膜中心區（稱為黃斑區，負責重要視覺及顏色感知）的慢性進展性疾病，由變態血管在視網膜下生長並滲出血液及液體進入黃斑區所引起，導致視覺畸變及急性視力減退，並可能為永久性的。根據弗若斯特沙利文的資料，於2019年，中國的濕性AMD患者達約3.6百萬人，而由於人口老齡化加速及在電子產品方面用眼過度，預期該數字會在2030年前增至4.8百萬人。

根據弗若斯特沙利文的資料，抗血管內皮生長因子藥品目前是治療濕性AMD的最重要療法。在抗血管內皮生長因子生物製劑進入市場之前，並無專門針對濕性AMD患者的特定療法。蘭尼單抗於2011年在中國獲得批准後，抗血管內皮生長因子生物製劑成為中國濕性AMD患者的一項新選擇，而此後濕性AMD導致的視力減退比率不斷下降。根據弗若斯特沙利文的資料，於2019年，中國抗血管內皮生長因子生物製劑用於視網膜疾病的市場規模為人民幣26億元，其中包括三種市售藥品Lucentis®、Langmu®及Eylea®。根據弗若斯特沙利文的資料，由於推出生物類似藥，預期該市場於2024年

## 業 務

及2030年分別達人民幣135億元及人民幣445億元。此外，由於阿柏西普和蘭尼單抗的中國專利將於2020年至2021年到期，因此許多生物類似藥正在開發中，預計將於未來兩到三年內推出。有關中國針對視網膜疾病的臨床階段抗血管內皮生長因子生物製劑的清單，請參閱「行業概覽－視網膜疾病－治療範例及醫療需求缺口」。

我們認為，蘭尼單抗藥品於2017年加入中國的國家醫保藥品目錄後，蘭尼單抗市場將繼續擴大。例如，Lucentis最初進入中國市場時的單價為人民幣9,725元，而加入國家醫保藥品目錄後單價降至人民幣3,950元。由於Lucentis越來越優惠，蘭尼單抗逐漸被更多的醫生及患者所熟悉。然而，Lucentis以及其他蘭尼單抗藥品仍然很昂貴。OT-701是與其類似但更優惠的蘭尼單抗藥品。Senju及GTS進行的可比性研究表明，OT-701與Lucentis並無毒理學或藥代動力學差異，而OT-701表現出相似的藥理作用。我們認為，隨著醫生及患者越來越熟悉蘭尼單抗，彼等對OT-701的需求將會增加。

我們計劃憑藉在專注產品質量、製造成本效益及可靠供應的同時維持良好成本控制措施與其他蘭尼單抗開發商展開競爭。

### 臨床開發計劃及我們的研發工作

經有關日本法律及法規准許，Senju及GTS並無就SJP-0133進行I期及II期臨床試驗。我們了解到，Senju及GTS已基本完成SJP-0133在日本的III期臨床試驗以研究SJP-0133與Lucentis的可比性及評估SJP-0133的安全性，並預期於2020年適時在日本遞交新藥申請。我們正根據Senju所提供的資料進行文檔編製並計劃於2021年底在中國遞交I期臨床研究用新藥申請，並於2022年第二季度啟動I期臨床試驗。我們認為OT-701作為一種生物類似藥，不需要進行II期臨床試驗。

我們計劃於2023年第二季度啟動III期臨床試驗，以評估OT-701的安全性及療效以及其與Lucentis的可比性。我們已根據對日本的臨床試驗數據分析、中國與日本患者人口的臨床特徵的差異以及Lucentis在中國的使用，制定了一份臨床試驗計劃。該試驗預期將持續一年，且計劃為一項雙盲、隨機、平行及多中心的試驗。我們計劃招募200名受試者並按1：1比例在OT-701組與Lucentis組中進行隨機分配。

### 許可

我們獲得Senju及GTS的獨家許可，以在大中華地區開發及商業化一種蘭尼單抗的生物仿製藥。請參閱「－合作及許可安排－與Senju及GTS合作－OT-701的許可」。

---

## 業 務

---

我們最終可能無法成功開發及銷售OT-701。

### 商業化階段及臨近商業化階段資產

#### 歐沁 (0.3%透明質酸)

歐沁是國家藥品監督管理局批准用於治療乾眼症的0.3%透明質酸鈉滴眼液。透明質酸乃人體自然生成，可保持組織潤滑及濕潤。與同類藥物相比，歐沁擁有獨特劑型(0.8毫升單劑量包裝中的濃度為0.3%)。此外，歐沁可能具有更好的安全性，因為其不含防腐劑，故並無角膜毒性。

#### 市場機遇及競爭

乾眼症是眼表多因素疾病，是一種由眼表上皮變化引起的炎症反應，與淚量及眼表敏感度下降有關。乾眼症已成為現代社會中常見的眼病，且由於越來越多地使用電子設備，乾眼症患者人數預計將持續增長。請參閱「— OT-202 — 市場機遇及競爭」。

人工淚液是乾眼症的一線治療方案。歐沁是0.3%透明質酸人工淚液滴眼液，其具有以下特徵：

- **透明質酸。**透明質酸乃人體自然生成，可保持組織潤滑及濕潤。當使用滴眼液時，透明質酸的強黏彈性可增強淚膜層的附著力。根據弗若斯特沙利文的資料，於2019年，透明質酸滴眼液在中國人工淚液市場中的份額為66.7%，在所有類型的人工淚液中比重最大。
- **高黏度。**高黏度人工淚液更像凝膠，可提供更長久的潤滑效果，建議中度至重度乾眼患者長期或頻繁使用。
- **無防腐劑。**此外，歐沁具有更好的安全性，因為其不含防腐劑，故並無角膜毒性。
- **0.8毫升單劑量包裝。**歐沁使用0.8毫升單劑量包裝，帶有可重新密封的蓋子，其通過一天內多次使用降低了污染風險，並且易於使用及方便攜帶。

## 業 務

下表載列在中國銷售的透明質酸滴眼液的比較：

規格	代表產品		其他製造商數量	最早獲國家藥品 監督管理局 批准時間	納入國家 醫保藥品目錄	每毫升 價格 (人民幣元)
	品牌名稱	製造商				
<b>透明質酸</b>						
0.1% 單劑量	0.4毫升	愛麗 參天	3	2003年	√	8.6
	0.8毫升	潤麗 博士倫	0	2005年	√	4.7
0.1% 多劑量	5毫升	愛麗 參天	11	2000年	√	4.5
	7毫升	聯邦亮晶晶 珠海聯邦製藥	0	2004年	√	6.9
	10毫升	海露 URSAPHARM	0	2003年	√	5.7
0.3% 單劑量	0.4毫升	愛麗 參天	2	2000年	√	12.2
	0.8毫升	歐沁 匯恩蘭德/ 歐康維視	0	2019年	√	10.0
0.3% 多劑量	5毫升	愛麗 參天	0	2008年	√	7.4

資料來源：國家藥品監督管理局、弗若斯特沙利文分析

### 營銷計劃

歐沁於2019年7月獲國家藥品監督管理局批准。我們自匯恩蘭德處購得歐沁，在匯恩蘭德將歐沁的全部權利轉讓予我們之前，我們是匯恩蘭德在中國的獨家銷售代理。請參閱「一 合作及許可安排 一 與匯恩蘭德合作 一 收購歐沁」。

我們已於2020年4月推出歐沁。我們計劃在乾眼症領域建立一個強大的品牌，並通過各種營銷活動（如贊助與乾眼症有關的國家及地區會議，以及主持案例共享項目及網絡研討會）加強我們與眼科醫生的聯繫。我們亦計劃進一步促進與眼科醫院的合作，並協助相關醫院建立乾眼症門診。

## 業 務

我們最終可能無法成功銷售歐沁。

### 酒石酸溴莫尼定滴眼液

酒石酸溴莫尼定滴眼液是國家藥品監督管理局批准的5毫升10毫克酒石酸溴莫尼定滴眼液，用於治療開角型青光眼及高眼壓。酒石酸溴莫尼定是一種alpha-2腎上腺素受體激動劑，可通過減少房水形成及增加前房水的排出而降低眼內壓。酒石酸溴莫尼定亦具有良好的安全性，幾乎沒有副作用及不良事件，並且具有保護心肺功能的裨益。

### 市場機遇及競爭

青光眼是一組眼部疾病，其特徵通常為視神經的進行性結構及功能改變，導致出現典型視盤及發生視野損害（倘未治療）。請參閱「－ OT-301 (NCX 470) － 市場機遇及競爭」。青光眼有幾種類型，酒石酸溴莫尼定滴眼液適用於治療開角型青光眼。開角型青光眼的特徵是進行性周邊視野缺損，緊接著中央視野喪失，通常還伴有眼內壓升高。

下表載列在中國市售的競爭性酒石酸溴莫尼定滴眼液：

類別	代表性產品		其他製造商數量	國家藥品監督管理局最早批准時間	納入國家醫保藥品目錄	每毫升價格 (人民幣元)
	品牌名稱	製造商				
0.15%	5毫升:7.5毫克	阿法根 艾爾建	0	2009年	√	14.6
	10毫升:15毫克	阿法根 艾爾建	0	2009年	√	x
0.2%	5毫升:10毫克	阿法根 艾爾建	3	2005年	√	6.9
		- 匯恩蘭德		2016年	√	

資料來源：國家藥品監督管理局、弗若斯特沙利文分析

我們用於治療青光眼的候選藥物OT-301及酒石酸溴莫尼定滴眼液均吸引了專門治療青光眼的眼科醫生，從而使我們能夠有效地在青光眼藥物市場中建立自己的地位。

### 營銷計劃

我們是匯恩蘭德（一直為酒石酸溴莫尼定滴眼液的藥物註冊人及註冊製造商）在中國的酒石酸溴莫尼定滴眼液獨家銷售代理。請參閱「－ 合作及許可安排 － 與匯恩蘭德合作－酒石酸溴莫尼定滴眼液的獨家銷售」。酒石酸溴莫尼定滴眼液已於2016年7月

---

## 業 務

---

獲國家藥品監督管理局批准。我們已於2020年3月推出酒石酸溴莫尼定滴眼液。我們利用我們的微信平台「輕鬆視界」進行醫生及患者教育，並宣傳酒石酸溴莫尼定滴眼液的視神經保護功能。例如，我們於2020年3月在「輕鬆視界」平台上舉辦由知名眼科專家主持的有關青光眼治療的網絡研討會。我們還計劃主辦或贊助學術會議，介紹酒石酸溴莫尼定治療青光眼的療效。尤其是，我們有意宣傳酒石酸溴莫尼定滴眼液與前列腺素衍生物或乙型阻斷劑組合使用時的有效性。

我們最終可能無法成功銷售酒石酸溴莫尼定滴眼液。

### 0.5% 莫西沙星滴眼液

0.5%莫西沙星滴眼液是0.6毫升0.5%莫西沙星滴眼液，用於治療細菌性結膜炎。我們正在開發0.5%莫西沙星滴眼液作為莫西沙星的仿製藥，莫西沙星乃由Alcon開發並於2003年及2018年分別獲FDA及國家藥品監督管理局批准。0.5%莫西沙星滴眼液是第四代喹諾酮類之一，由於其阻斷了在若干細菌菌種的DNA複製中必不可少的兩種酶的活性，因此與前幾代藥物相比療效更佳。例如，與在中國廣泛使用的左氧氟沙星滴眼液相比，0.5%莫西沙星滴眼液的細菌耐藥率較低。此外，0.5%莫西沙星滴眼液使用0.6毫升單劑量包裝，可有效降低污染風險。單劑量包裝更易於患者自己給藥且更方便攜帶，預期可提高遵從性。

### 參照藥品的背景

莫西沙星乃由Alcon開發。其最初於2003年獲FDA批准用於治療細菌性結膜炎，此後獲監管批准，可在全球50多個國家及地區進行商業銷售。莫西沙星於2018年12月獲國家藥品監督管理局批准用於商業銷售，並由Novartis在中國分銷。莫西沙星在中國未獲得專利。根據弗若斯特沙利文的資料，於2019年，莫西沙星在中國的銷售額達人民幣5.9百萬元。

### 作用機制

莫西沙星是氟喹諾酮抗生素。其抑制脫氧核糖核酸旋轉酶及拓撲異構酶IV的活性，這兩種酶在若干細菌菌種的DNA複製、轉錄、修復及重組中必不可少，從而殺死有關細菌菌種並緩解結膜炎。



## 業 務

### 市場機遇及競爭

細菌性結膜炎是一種常見的眼部疾病，其特徵是結膜（覆蓋眼白部分的透明黏膜）發炎。其乃由多種污染源引起的細菌感染所致。根據弗若斯特沙利文的資料，於2019年，中國細菌性結膜炎患者人數約為29.4百萬。

左氧氟沙星（第三代喹諾酮類）是目前在中國廣泛使用的抗生素滴眼液。但由於在臨床上的普遍使用，其高細菌耐藥率得以確認。我們相信，更新及更有效的抗生素滴眼液市場廣闊。0.5%莫西沙星滴眼液屬於第四代喹諾酮類，與前幾代藥物相比療效更佳。其具有廣譜活性及組織濃度較高。具體而言，與左氧氟沙星相比，0.5%莫西沙星滴眼液的細菌耐藥率較低。此外，通常認為莫西沙星對所有年齡段的人均屬安全。國家藥品監督管理局於2018年12月批准其使用於所有年齡段，包括嬰兒。下表載列在中國銷售的市售氟喹諾酮滴眼液的比較：

通用名	代表產品			其他製造商數量	最早獲國家藥品監督管理局批准時間	是否進入國家醫保藥品目錄	每毫升價格 (人民幣元)
	品牌名稱	製造商					
<b>氟喹諾酮滴眼液</b>							
第三代氟喹諾酮	左氧氟沙星	Cravit®	參天	19	2004年	√	6.1
	加替沙星	祝寧®	安徽雙科藥業	8	2005年	√	3.1
第四代氟喹諾酮	鹽酸莫西沙星	Vigamox®	諾華	0	2018年	√	10.2

資料來源：國家藥品監督管理局、弗若斯特沙利文分析

0.5%莫西沙星滴眼液亦使用單劑量包裝。單劑量包裝更易於患者自己給藥且更方便攜帶，預期可提高遵從性。此外，我們計劃通過專注於產品質量、供應可靠性及合理的成本控制措施，與其他莫西沙星滴眼液開發商競爭。

### 開發及營銷計劃

我們已於2020年1月向國家藥品監督管理局提交0.5%莫西沙星滴眼液的簡化新藥申請，並預期於2021年上半年獲得批准。0.5%莫西沙星滴眼液被開發為第4類仿製藥，指模仿於中國境內銷售的創新藥物的國產藥物。我們無須就0.5%莫西沙星滴眼液進

---

## 業 務

---

行臨床試驗，而僅須進行可比性研究。我們委聘匯恩蘭德進行可比性研究，並計劃將0.5%莫西沙星滴眼液的製造外包予匯恩蘭德。我們計劃於獲得有關批准後將資源集中用於快速向患者提供0.5%莫西沙星滴眼液。

為商業化0.5%莫西沙星滴眼液，我們計劃與中華醫學會眼科分會合作，向眼科醫生（尤其是在中國農村地區實踐的眼科醫生）提供有關細菌性結膜炎的培訓。我們認為中國農村市場具有強大的增長潛力，因為對細菌性結膜炎治療的認識有限令許多農村細菌性結膜炎患者未接受治療。

**我們最終可能無法成功開發及銷售0.5%莫西沙星滴眼液。**

### 其他臨床前階段候選藥物

**OT-601-C**是用於治療術後炎症的莫西沙星－地塞米松磷酸鈉滴眼液。**OT-601-C**同時包含有抗菌作用的莫西沙星及有抗感染作用的地塞米松。莫西沙星具有廣譜作用且組織濃度高。與若干常用的抗生素藥物（例如妥布霉素）相比，其亦具有較低的細菌耐藥率。

**OT-302**是用於治療急性青光眼並降低抗青光眼手術及其他眼內手術前的高眼壓的乙醯唑胺注射液。乙醯唑胺是有效控制房水分泌的強效碳酸酐酶抑制劑。

**OT-1301**是用於預防角膜移植術（角膜移植手術）後的移植排斥的環孢菌素植入劑。在角膜移植術結束時將其植入前房的下角。我們亦考慮研究**OT-1301**在治療乾眼症中的作用。

**OT-1601**和**OT-1602**是我們計劃根據我們的開發及商業化協議與SanBio合作開發的幹細胞療法，前者用於治療色素性視網膜炎及幹式老年性黃斑變性，後者用於治療視神經炎。請參閱「－合作及許可安排－與SanBio合作」。

---

## 業 務

---

### 合作及許可安排

#### 與EyePoint合作

##### *OT-401 (YUTIQ)的許可*

於2018年11月，我們與EyePoint Pharmaceuticals, Inc. (「EyePoint」) 就OT-401訂立獨家許可協議 (「OT-401許可協議」)。根據OT-401許可協議，EyePoint授予我們若干專利、專有技術及商標的獨家權利，以在大中華地區進口、測試、使用、銷售、開發及商業化使用EyePoint的專有Durasert®技術的YUTIQ (氟輕鬆玻璃體植入物)，從而治療慢性NIU-PS。根據相關供應及質量協議，EyePoint將為OT-401的獨家供應商於大中華地區滿足我們對OT-401的臨床開發及商業化需要。我們生產OT-401的權利僅限於包裝EyePoint根據該供應及質量協議提供的製成品並添加標籤，在大中華地區銷售。EyePoint亦保留在大中華地區生產OT-401並在大中華地區以外進行商業化的權利，並有權使用或許可其若干知識產權來開發及商業化除OT-401外的產品。如EyePoint的供應鏈出現重大故障，且該故障持續一段特定時間，EyePoint與本公司同意合作委聘第三方製造商供應OT-401，並按商業合理條款簽立技術轉讓協議向我們轉讓相關製造技術 (非專利)，以允許有關第三方進行製造。如EyePoint單方面決定終止製造OT-401，則訂約方同意立即按商業合理條款簽立技術轉讓協議，以授權本公司安排第三方製造商製造OT-401。有關EyePoint許可協議的風險，請參閱本文件「風險因素－與我們知識產權有關的風險－我們開發及商業化候選藥物的權利部分受限於許可方夥伴授予我們的許可的條款及條件」一節。EyePoint是一家上市公司 (納斯達克：EYPT，截至最後實際可行日期的市值為110.5百萬美元) 及一家生物製藥公司，致力於開發及商業化用於治療眼部疾病的創新眼科產品。EyePoint已開發五種獲FDA批准的眼科療法。我們自2018年11月起與EyePoint保持業務關係。

針對我們在根據OT-401許可協議進行的活動中開發的所有知識產權，我們授予EyePoint獨家、免特許權使用費、永久、可轉讓及可分授的許可，以在大中華地區以外的地區商業化OT-401。根據OT-401許可協議，除OT-401外，我們無權於大中華地區直接或間接研究、開發或商業化用於治療慢性NIU-PS的任何產品。

## 業 務

我們已向EyePoint支付1.75百萬美元的一次性前期付款，並且在我們達成若干未來規定的開發及監管里程碑後，有義務額外支付7.25百萬美元，而在我們達成若干以商業銷售為基礎的里程碑後，則有義務額外支付3百萬美元。此外，我們有義務就OT-401的銷售淨額向EyePoint支付中個位數百分比的特許權使用費。於2019年8月，由於OT-401在中國的臨床試驗申請獲批，我們已向EyePoint支付1.0百萬美元的開發里程碑付款。臨床試驗申請批復允許將製成品進口到中國以用於其為支持監管部門批准慢性NIU-PS的治療而啟動的臨床試驗。EyePoint將成為我們的OT-401獨家供應商。其將按固定單價提供OT-401，惟須根據供應量及市場狀況進行若干調整。EyePoint須採取合理商業努力來滿足我們的供應要求。

根據OT-401許可協議，我們必須採取合理商業努力於大中華地區開發及商業化OT-401，並承擔與OT-401在大中華地區的開發、監管及商業活動有關的所有成本及開支，包括請求的任何額外技術援助，惟EyePoint將免費提供固定小時數的技術援助支持除外。對於此適應症，我們擁有於大中華地區就EyePoint的較短持續時間線擴展候選產品獲得額外獨家許可的優先談判權。

根據OT-401許可協議，我們與EyePoint組成聯合督導委員會，雙方代表人數相同，以監督及審查OT-401於大中華地區的慢性NIU-PS治療中的開發及商業化。OT-401許可協議以及相關供應及質量協議將繼續於大中華地區按各司法權區基準具有十足效力，直至OT-401於各司法權區的截止商業銷售之日為止。我們有權於向EyePoint發出90天事先書面通知後以任何理由或無理由隨時終止OT-401許可協議。倘我們或我們的聯屬人士或我們協助的任何第三方質疑EyePoint擁有或控制的與OT-401有關的任何專利，EyePoint有權於向我們發出30天事先書面通知後終止OT-401許可協議。我們或EyePoint可在對方不可補救地嚴重違反協議時發出60天事先書面通知或倘對方發生若干與破產有關的事件時發出30天事先書面通知後終止OT-401許可協議。我們的嚴重違反主要指我們未能動用合理商業努力發展及取得監管批准以並於經許可地區商業化許可產品，及未能於到期時支付里程碑付款及特許權使用費。倘嚴重違反並無於接獲未違約方就該違反的書面通知後60天內補救，將構成「不可補救」的違反。OT-401許可協議終止後，授予我們的OT-401許可將即時終止。因違反而終止OT-401許可協議的風險較低，原因是許可授權為一項互惠互利的商業模式，我們乃基於本身利益的考量而在經許可地區致力開發及商業化許可候選藥物，而倘若我們取得成功，許可人將收取里程碑付款及特許權使用費作為補償。

---

## 業 務

---

根據OT-401許可協議，我們將擁有僅由我們的僱員、代理或獨立承包商創造或構思的任何發明，而EyePoint將擁有僅由其僱員、代理或獨立承包商於彼等各自的活動中創造或構思的任何發明。EyePoint控制其根據OT-401許可協議授予我們的專利的申請、維持及維權。倘EyePoint決定不維持任何有關專利，我們可選擇強制其繼續維持，費用由我們承擔。倘EyePoint選擇不在大中華地區對任何有關專利進行維權，我們可選擇自費維權。

根據弗若斯特沙利文的資料，OT-401的許可安排乃由EyePoint與我們經公平磋商後達致，並符合行業慣例。

我們亦獲得中國主管部門的特別批准，以於博鰲先行區銷售OT-401。於2019年3月，我們與EyePoint訂立一項諒解備忘錄，據此，EyePoint有義務供應YUTIQ以供博鰲先行區使用。

### ***DEXYCU的許可***

於2020年1月，我們與EyePoint就DEXYCU訂立獨家許可協議（「DEXYCU許可協議」）。根據DEXYCU許可協議，EyePoint授予我們若干專利、專有技術及商標的獨家權利，以在大中華地區進口、測試、使用、銷售、開發及商業化DEXYCU，用於治療眼科手術後的術後炎症。根據相關供應及質量協議，EyePoint將為DEXYCU的獨家供應商於大中華地區滿足我們對DEXYCU的臨床開發及商業化需要。我們製造DEXYCU的權利僅限於包裝EyePoint根據該供應及質量協議提供的製成品並添加標籤，用於在大中華地區銷售的權利。EyePoint亦保留在大中華地區製造DEXYCU並在大中華地區以外進行商業化的權利，並有權使用或許可其若干知識產權來開發及商業化除DEXYCU外的產品。如EyePoint的供應鏈出現重大故障，且該故障持續一段特定時間，EyePoint與本公司同意合作委聘第三方製造商供應DEXYCU，並按商業合理條款簽立技術轉讓協議向我們轉讓相關製造技術（非專利），以允許有關第三方進行製造。如EyePoint單方面決定終止製造DEXYCU，則訂約方同意立即按商業合理條款簽立技術轉讓協議，以授權本公司安排第三方製造商製造DEXYCU。

---

## 業 務

---

我們根據DEXYCU許可協議下的活動開發的所有知識產權授予EyePoint獨家、免特許權使用費、永久、可轉讓及可分授的許可，以在大中華地區以外商業化DEXYCU。根據DEXYCU許可協議，除DEXYCU外，我們無權於大中華地區直接或間接研究、開發或商業化用於治療眼科手術後的術後炎症的任何注射或緩釋類固醇產品。

根據DEXYCU許可協議的條款，EyePoint有權收取2.0百萬美元的前期付款。此外，EyePoint有權收取最多約12.0百萬美元的潛在里程碑付款，包括在我們達成若干開發及監管里程碑後收取最多6.0百萬美元，以及在我們達成若干商業里程碑後收取最多6.0百萬美元。另外，我們有義務就DEXYCU的銷售淨額向EyePoint支付中個位數百分比的特許權使用費。EyePoint將成為我們的DEXYCU獨家供應商。其將按固定單價提供DEXYCU，惟須根據市場狀況進行若干調整。EyePoint須採取合理商業努力來滿足我們的供應要求。

根據DEXYCU許可協議，除EyePoint將免費提供固定小時數的技術援助支持外，我們必須採取合理商業努力於大中華地區開發及商業化DEXYCU，並承擔與DEXYCU在大中華地區的開發、監管及商業活動有關的所有成本及開支，包括請求的任何額外技術援助。

根據DEXYCU許可協議，我們與EyePoint組成聯合督導委員會，雙方代表人數相同，以監督及審查DEXYCU於大中華地區的眼科手術後的術後炎症治療中的開發及商業化。DEXYCU許可協議以及相關供應及質量協議將繼續於大中華地區按各司法權區基準具有十足效力，直至DEXYCU於各司法權區的截止商業銷售之日為止。我們有權於向EyePoint發出90天事先書面通知後以任何理由或無理由隨時終止DEXYCU許可協議。倘我們質疑EyePoint擁有或控制的與DEXYCU有關的任何專利，EyePoint有權於向我們發出30天事先書面通知終止DEXYCU許可協議。我們或EyePoint可在對方不可補救地嚴重違反DEXYCU許可協議時發出60天事先書面通知或倘對方發生若干與破產有關的事件時發出30天事先書面通知終止DEXYCU許可協議。DEXYCU許可協議終止後，授予我們的DEXYCU許可將即時終止。

根據DEXYCU許可協議，我們將擁有僅由我們的僱員、代理或獨立承包商創造或構思的任何發明，而EyePoint將擁有完全由其僱員、代理或獨立承包商於彼等各自的活動中創造或構思的任何發明。我們與EyePoint將共同擁有共同創造或構思的任何

## 業 務

發明。根據DEXYCU許可協議，EyePoint控制授予我們的有關專利的申請、維持及維權。倘EyePoint決定不維持任何有關專利，我們可選擇強制其繼續維持，費用由我們承擔。倘EyePoint選擇不在大中華地區對任何有關專利進行維權，我們可選擇自費維權。

### 與Nicox的合作

#### *OT-301 (NCX 470)的許可*

於2018年12月，我們與Nicox S.A. (「Nicox」) 訂立獨家許可協議 (「NXC 470許可協議」(於2020年3月修訂))，內容為有關基於或包括NCX 470的專有化合物或NCX 470的任何衍生物或具有一氧化氮供體部分的比馬前列素的結構類似物的任何藥物工藝。根據NCX 470許可協議，Nicox授予我們若干專利及專有技術的獨家權利，以於大中華地區、韓國及東南亞另外12個國家開發、生產、製作、進口、出口、使用、分銷、推廣、宣傳、許諾銷售及銷售NCX 470，用於預防及治療包括青光眼在內的所有人體眼科疾病。Nicox應將相關製造技術 (非專利) 轉讓予我們 (或雙方協定的合約製造機構)，以使我們能夠在經許可地區進行NCX 470的商業化生產。在技術轉讓後，我們須負責在經許可地區製造及供應NCX 470，並自行承擔費用。我們亦保留與任何合約製造機構、分包商、分銷商或其他第三方合作夥伴訂立協議的一切權利，以在經許可地區開發NCX 470，惟須遵守合規及盡職調查規定。Nicox是一家泛歐交易所上市 (巴黎泛歐交易所：FR0013018124, COX) 國際眼科公司，截至最後實際可行日期的市值為161.9百萬美元。Nicox擁有兩種獲FDA批准的眼科產品。我們自2018年12月起與Nicox保持業務關係。根據NCX 470許可協議，我們無權於經許可地區許可或商業化與NCX 470直接競爭的任何產品。

根據NCX 470許可協議，Nicox有權收取一筆3百萬歐元的一次性前期付款並於簽署NCX 470許可協議的第一次修訂後即時收取另外的15.0百萬歐元。Nicox將不再自我們收取進一步里程碑付款。Nicox亦有權於經許可地區收取NCX 470銷售淨額6%至12%的分級特許權使用費。

根據NCX 470許可協議，我們須作出商業上合理的努力，在許可地區開發及商業化NCX 470。我們將與Nicox共同管理於美國及中國或歐盟及中國的NCX 470第二階段III期臨床試驗 (即Denali III期臨床試驗)，並由其同等資助。倘不進行聯合試驗，Nicox或會向我們退還15.0百萬歐元款項的部分或大部分，於若干情況下，我們最初須向Nicox支付的原始開發及監管里程碑以及若干商業里程碑款項將再次適用。

## 業 務

根據NCX 470許可協議，我們與Nicox組成聯合管理委員會，雙方代表人數相同，負責幫助協調雙方之間的信息傳遞並促進NCX 470於經許可地區的開發。NCX 470許可協議將繼續按各司法權區基準具有十足效力，直至NCX 470於各司法權區的截止商業銷售之日為止。我們有權於向Nicox發出30天事先書面通知後隨時無理由終止NCX 470許可協議。倘任何一方不可補救地嚴重違反NCX 470許可協議，則未違約方可在向違約方發出60天的書面通知後終止協議。倘另一方遭遇若干破產相關事件，則任何一方均可在向另一方發出30天的書面通知後終止NCX 470許可協議。NCX 470許可協議終止後，授予我們有關NCX 470的許可將於我們耗盡有關終止生效日期存在的NCX 470庫存後終止。

根據NCX 470許可協議，各方將繼續為其原有知識產權的唯一擁有人。根據NCX 470許可協議，我們將擁有完全由我們的僱員創造或構思的任何發明，而Nicox將擁有完全由其僱員於彼等各自的活動中創造或構思的任何發明。我們與Nicox將共同擁有共同創造或構思的任何發明。我們向Nicox授出共同發明下的獨家、不可轉讓、已繳足許可，以於經許可地區外開發、生產、製作、進口、出口、使用、分銷、推廣、宣傳、許諾銷售及銷售NCX 470。根據NCX 470許可協議，Nicox可選擇獲得因我們的活動所產生的獨家發明項下的獨家許可。倘於NCX 470許可協議的期限內行使，則將於經許可地區外授出有關許可；而倘於NCX 470許可協議終止後行使，則將於世界範圍授出有關許可。倘Nicox行使該選擇權，則我們有權獲得NCX 470銷售淨額2%的特許權使用費，直至並無涉及此類發明的有效專利權請求之時。

其根據NCX 470許可協議，Nicox 控制授予我們的有關專利的申請、維持及執行權利。Nicox須採取合理商業努力以維持根據NCX 470許可協議授予我們的專利。倘Nicox選擇不在經許可地區對任何有關專利進行維權，我們可選擇自費維權。根據NCX 470許可協議，除非控制權出現變動，否則，我們與Nicox均不得在未經另一方事先書面同意的情況下轉讓協議或轉移協議項下的任何權益或權利或義務。然而，倘進行合併、出售股票、出售資產或其他交易，我們或Nicox可在未經另一方書面同意的情況下，將NCX 470許可協議項下的權利及義務轉讓予聯屬人士或其資產或證券的承讓人、收購人或繼承人，惟NCX 470許可協議項下的義務及協議須一直生效。



## 業 務

### ***OT-1001 (ZERVIA TE)的許可***

於2019年3月，我們與Nicox訂立一項獨家許可協議（「ZERVIA TE許可協議」）（於2020年3月修訂），內容為有關0.24%濃度的西替利嗪滴眼液(ZERVIA TE)，該術語包括根據ZERVIA TE許可協議提供的資料及數據而進一步開發的任何類似西替利嗪滴眼液產品。根據ZERVIA TE許可協議，Nicox授予我們若干專有技術項下的獨家權利，以於大中華地區及東南亞地區11個國家開發、生產、製作、進口、出口、使用、分銷、推廣、宣傳、許諾銷售及銷售ZERVIA TE，用於預防及治療眼部過敏，包括治療與過敏性結膜炎相關的眼部瘙癢或類似症狀。Nicox亦就ZERVIA TE授予我們在中國使用ZERVIA TE商標的獨家權利。根據ZERVIA TE許可協議，於ZERVIA TE許可協議有效期內及之後的三年內，我們無權於經許可地區許可或商業化與ZERVIA TE直接競爭的任何產品或任何其他抗組胺滴眼液產品。Nicox應將相關製造技術（非專利）轉讓予我們（或雙方協定的合約製造機構），以使我們能夠在經許可地區進行ZERVIA TE的商業化生產。在技術轉讓後，我們須負責在經許可地區製造及供應ZERVIA TE，並自行承擔費用。我們亦保留與任何合約製造機構、分包商、分銷商或其他第三方合作夥伴訂立協議的一切權利，以在經許可地區開發ZERVIA TE，惟須遵守合規及盡職調查規定。

根據ZERVIA TE許可協議，Nicox有權向我們收取最高約19.0百萬美元的開發及銷售里程碑付款。Nicox亦有權於經許可地區收取介乎ZERVIA TE銷售淨額5%至9%的分級特許權使用費。

根據ZERVIA TE許可協議，我們必須作出商業上合理的努力以於經許可地區開發及商業化ZERVIA TE，並承擔所有相關成本及開支。

根據ZERVIA TE許可協議，我們與Nicox組成聯合管理委員會，雙方代表人數相同，以幫助協調雙方之間的信息傳遞並促進ZERVIA TE於經許可地區的開發。ZERVIA TE許可協議將繼續按各司法權區基準具有十足效力，直至ZERVIA TE於各司法權區截止商業銷售之日為止。在提前30天向Nicox發出書面通知並支付1百萬歐元的終止費後，我們有權隨時無理由終止ZERVIA TE許可協議。倘任何一方不可補救地嚴重違反ZERVIA TE許可協議，則未違約方可在向違約方發出60天的書面通知後終止協

## 業 務

議。倘另一方遭遇若干破產相關事件，則任何一方均可在向另一方發出30天的書面通知後終止協議。ZERVIA TE許可協議終止後，授予我們有關ZERVIA TE的許可將於我們耗盡有關終止生效日期存在的ZERVIA TE存貨後終止。

根據ZERVIA TE許可協議，各方將繼續為其原有知識產權的唯一擁有人。根據ZERVIA TE許可協議，我們將擁有完全由我們的僱員創造或構思的任何發明，而Nicox將擁有完全由其僱員於彼等各自的活動中創造或構思的任何發明。我們與Nicox將共同擁有共同創造或構思的任何發明。我們向Nicox授出共同發明下的一項獨家、不可轉讓、已繳足許可，以於經許可地區外開發、生產、製作、進口、出口、使用、分銷、推廣、宣傳、許諾銷售及銷售ZERVIA TE。根據ZERVIA TE許可協議，Nicox可選擇獲得因我們的活動所產生的獨家發明項下的獨家許可。倘於ZERVIA TE許可協議的期限內行使，則將於經許可地區外授出有關許可；而倘於ZERVIA TE許可協議終止後行使，則將於世界範圍授出有關許可。倘Nicox行使該選擇權，則我們有權獲得ZERVIA TE銷售淨額3%的特許權使用費，直至ZERVIA TE的首次商業化銷售起十年及並無涉及此類發明的有效專利權請求之時（以較早者為準）。根據ZERVIA TE許可協議，除非控制權出現變動，否則，我們與Nicox均不得在未經另一方事先書面同意的情況下轉讓協議或轉移協議項下的任何權益或權利或義務。然而，倘進行合併、出售股票、出售資產或其他交易，我們或Nicox可在未經另一方書面同意的情況下，將ZERVIA TE許可協議項下的權利及義務轉讓予聯屬人士或其資產或證券的承讓人、收購人或繼承人，惟ZERVIA TE許可協議項下的義務及協議須一直生效。

### ***OT-503 (NCX 4251)的許可***

於2019年6月，我們與Nicox訂立一項獨家許可協議（「NCX 4251許可協議」），內容有關NCX 4251專有製藥工藝，包括Nicox知識產權及根據該協議開發的專有技術所涵蓋的任何其他含工藝的丙酸氟替卡松。根據NCX 4251許可協議，Nicox授予我們獨家權利，以於大中華地區開發、生產、製作、進口、出口、使用、分銷、推廣、宣傳、許諾銷售及銷售NCX 4251，用於通過局部給藥預防及治療臉緣炎。根據NCX 4251許可協議，我們無權於大中華地區開發、許可或商業化含氟替卡松或用於預防及治療臉緣炎及通過眼臉塗藥器或直接塗在臉緣部位的任何產品。Nicox應將相關製造技術（非專利）轉讓予我們（或雙方協定的合約製造機構），以使我們能夠在經許可地區進行NCX 4251的商業化生產。在技術轉讓後，我們須負責在經許可地區製造及供應

## 業 務

NCX 4251，並自行承擔費用。我們亦保留與任何合約製造機構、分包商、分銷商或其他第三方合作夥伴訂立協議的一切權利，以在經許可地區開發NCX 4251，惟須遵守合規及盡職調查規定。

根據NCX 4251許可協議，Nicox有權收取約2.3百萬美元的前期付款以及高達11.3百萬美元的額外開發及銷售里程碑付款。根據NCX 4251許可協議，Nicox亦有權於大中華地區收取NCX 4251銷售淨額5%至10%的分級特許權使用費。

根據NCX 4251許可協議，我們必須作出商業上合理的努力以於大中華地區開發及商業化NCX 4251。我們將負責於大中華地區取得NCX 4251批准所必需的所有開發活動，並自行承擔費用，有關活動受聯合管理委員會監督，該委員會由各方代表組成，各方人數相同，以幫助協調雙方之間的信息傳遞並促進NCX 4251於大中華地區的開發。

NCX 4251許可協議將繼續按各司法權區基準具有十足效力，直至NCX 4251於各司法權區截止商業銷售之日為止。在提前30天向Nicox發出書面通知後，我們有權隨時無理由終止NCX 4251許可協議。倘任何一方不可補救地嚴重違反NCX 4251許可協議，則未違約方可在向違約方發出60天的書面通知後終止協議。倘另一方遭遇若干破產相關事件，則任何一方均可在向另一方發出30天的書面通知後終止協議。NCX 4251許可協議終止後，授予我們有關NCX 4251的許可將於我們耗盡有關終止生效日期存在的NCX 4251存貨後終止。

根據NCX 4251許可協議，各方將繼續為其原有知識產權的唯一擁有人。根據NCX 4251許可協議，我們將擁有僅由我們的僱員創造或構思的任何發明，而Nicox將擁有僅由其僱員於彼等各自的活動中創造或構思的任何發明。我們與Nicox將共同擁有共同創造或構思的任何發明。我們向Nicox授出共同發明下的一項獨家、不可轉讓、已繳足許可，以於大中華地區外開發、生產、製作、進口、出口、使用、分銷、推廣、宣傳、許諾銷售及銷售NCX 4251。根據NCX 4251許可協議，Nicox可選擇獲得因我們的活動所產生的獨家發明項下的獨家許可。倘於NCX 4251許可協議的期限內行使，則將於大中華地區外授出有關許可；而倘於NCX 4251許可協議終止後行使，則將於世界範圍授出有關許可。倘Nicox行使該選擇權，則我們有權獲得NCX 4251銷售淨額2%的特許權使用費，直至並無涉及此類發明的剩餘有效專利權請求之時。

根據NCX 4251許可協議，Nicox控制其授予我們專利的申請、維持及維權。Nicox必須作出商業上合理的努力，以維持其根據NCX 4251許可協議授予我們的專

## 業 務

利。倘Nicox選擇不在大中華地區對任何有關專利進行維權，我們可選擇自費維權。根據NCX 4251許可協議，除非控制權出現變動，否則，我們與Nicox均不得在未經另一方事先書面同意的情況下轉讓協議或轉移協議項下的任何權益或權利或義務。然而，倘進行合併、出售股票、出售資產或其他交易，我們或Nicox可在未經另一方書面同意的情況下，將NCX 4251許可協議項下的權利及義務轉讓予聯屬人士或其資產或證券的承讓人、收購人或繼承人，惟NCX 4251許可協議項下的義務及協議須一直生效。

### 與Senju及GTS合作

#### *OT-701的許可*

於2019年1月，我們與Senju Pharmaceutical Co., Ltd. (「Senju」) 及Gene Techno Science Co., Ltd. (「GTS」) (作為許可方) 訂立一項獨家許可協議 (「OT-701」許可協議)。根據OT-701許可協議，許可方授予我們獨家權利，以於大中華地區根據許可數據開發及商業化含蘭尼單抗的產品，作為Lucentis®的生物類似藥。根據OT-701許可協議，我們獲授權在經許可地區製造OT-701。Senju是一家總部位於日本的全球性國際製藥公司，主要從事藥品 (包括滴眼液及隱形眼鏡清洗器) 的製造及銷售。GTS是一家東京證券交易所上市公司 (TYO: 4584)，截至最後實際可行日期市值約232億日圓，主要從事生物製藥 (包括生物類似藥、新生物製劑及再生醫藥) 的開發。我們自2019年1月起與Senju及GTS保持業務關係。根據OT-701許可協議，我們無權開發或商業化使用GTS以外任何第三方生產的蘭尼單抗的任何產品。

根據OT-701許可協議，許可方有權向我們收取一次性前期費用以及若干與OT-701的監管進程及商業化銷售相關的額外里程碑付款。許可方亦有權按大中華地區OT-701的銷售淨額收取個位數百分比的分級特許權使用費。我們已經開始與許可方討論關於OT-701活性成分及未包裝產品的單獨供應協議。

根據OT-701許可協議，我們必須作出商業上合理的努力以取得OT-701於大中華地區的上市許可，並承擔與大中華地區OT-701的開發、監管及商業活動相關的所有成本及開支。只要我們繼續在大中華區開發、生產、營銷或銷售OT-701，OT-701許可協議將繼續具有十足效力及效用。倘訂約方不可補救地嚴重違反OT-701許可協議或訂約方遭遇若干破產相關事件，則OT-701許可協議可予終止。

## 業 務

### 與匯恩蘭德合作

#### 收購歐沁

於2019年12月，我們與北京匯恩蘭德製藥有限公司（「匯恩蘭德」）訂立透明質酸滴眼液技術轉讓協議（「歐沁收購協議」）。匯恩蘭德是一家總部位於中國的眼科藥物製造公司，註冊資本為人民幣88.67333百萬元，主要從事眼科產品的開發、生產及銷售。我們自2019年1月起與匯恩蘭德保持業務關係。根據歐沁收購協議，匯恩蘭德同意將其所有有關0.3%濃度的0.8毫升劑量透明質酸滴眼液（我們內部稱之為歐沁）的權利轉讓予我們，並在完成上述轉讓之前授予我們在中國的獨家銷售權。在轉讓完成前，我們有權收取歐沁銷售所產生的服務費。根據歐沁收購協議，我們有權獲得與歐沁有關的所有藥品註冊證書和數據以及服務費。匯恩蘭德有權收取最高人民幣25.0百萬元的收購費用。歐沁收購協議將繼續具有十足效力，直至我們未指定匯恩蘭德製造及供應歐沁之日為止。於2020年3月，我們與匯恩蘭德訂立委託製造協議（「歐沁製造協議」）。根據歐沁製造協議，歐沁權利轉讓完成後，我們同意委聘匯恩蘭德在中國製造及供應歐沁，自2020年3月起為期五年。倘匯恩蘭德發生控制權變更或無資格履行歐沁製造協議下的責任或隨時於無任何理由情況下發出60天的書面通知後，我們有權即時終止歐沁製造協議。倘另一方不可補救地嚴重違反歐沁製造協議或另一方遭遇若干破產相關事件，我們或匯恩蘭德可於發出書面通知後即時終止歐沁製造協議。

#### 酒石酸溴莫尼定滴眼液的獨家銷售

於2020年2月，我們與匯恩蘭德訂立獨家銷售代理協議（酒石酸溴莫尼定滴眼液銷售代理協議）。根據酒石酸溴莫尼定滴眼液銷售代理協議，匯恩蘭德同意(i)向我們授予其酒石酸溴莫尼定滴眼液（我們內部稱之為酒石酸溴莫尼定滴眼液）在中國的獨家銷售權，自2020年3月起為期五年，(ii)在協定的期限內製造及向我們供應酒石酸溴莫尼定滴眼液，及(iii)向我們支付一定金額作為我們的服務費，有關金額相等於我們向分銷商收取的價格與我們向匯恩蘭德支付的協定供應價之間的差額。協議到期後，只要我們並無違約，我們即擁有優先權以重續協議並仍為該產品在中國的獨家銷售代理。酒石酸溴莫尼定滴眼液於2016年在中國獲得了新藥申請批准。

---

## 業 務

---

### 0.5%莫西沙星滴眼液的製造

於2019年1月，我們與匯恩蘭德訂立製造外包協議（0.5%莫西沙星滴眼液製造協議）。根據0.5%莫西沙星滴眼液製造協議，在獲得新藥申請批准之後，我們（0.5%莫西沙星滴眼液的藥品上市許可持有人）同意(i)將0.5%莫西沙星滴眼液（一款莫西沙星抗生素滴眼液）的製造外包予匯恩蘭德（生產許可持有人），自我們獲得0.5%莫西沙星滴眼液的新藥申請批准之日起為期至少五年，及(ii)向匯恩蘭德支付製造服務的佣金。0.5%莫西沙星滴眼液製造協議到期後，我們有權將0.5%莫西沙星滴眼液的製造商改為藥品上市許可持有人。

### 與SanBio合作

於2020年3月，我們與SanBio Co. Ltd. (SanBio) 訂立合作及許可協議。SanBio是一家在東京證券交易所上市的公司(TYO: 4592)，截至最後實際可行日期的市值為924億日圓，主要從事再生細胞藥物的開發、生產及銷售。我們自2020年3月起與SanBio保持業務關係。根據協議，SanBio將授予我們獨家、不可再授權及不可轉讓的許可，以在大中華地區進行有關眼科適應症的兩款干細胞療法的研發及商業化。SanBio與我們計劃共同開發臨床前階段產品。我們將初步出資6百萬美元用於臨床前和生產工藝開發，剩餘的臨床前和生產工藝開發費用由雙方平攤。我們將負責在大中華地區進行的臨床開發和商業化活動，並承擔所有相關費用。SanBio保留全球其他地區有關眼科適應症的所有權利及全球範圍內有關非眼科適應症的所有權利。根據協議，SanBio有權在實現若干開發、監管和銷售里程碑事件後，收取最高71百萬美元的里程碑付款。此外，SanBio有權獲得大中華地區年淨銷售額的個位數至低十位數的分層特許權使用費。該協議將繼續於大中華地區按各司法權區及產品基準具有十足效力及效用，直至各司法權區的許可專利屆滿、監管專有權屆滿、競爭仿製產品推出或有關許可產品商業化推出滿十年後（以最遲者為準）為止。倘我們直接或間接質疑SanBio所擁有或控制的與許可產品有關的任何專利，SanBio有權即時終止SanBio合作協議。倘於另一方不可補救地嚴重違反SanBio合作協議時發出30天事先書面通知或於另一方遭遇若干破產相關事件時即時發出通知後，我們或SanBio可終止SanBio合作協議。因SanBio嚴重違約或破產而終止SanBio合作協議後，我們將保有授予我們的許可。因其他情況而終止SanBio合作協議後，授予我們的許可將會終止。

---

## 業 務

---

### 研發

我們致力於建立及發展全面整合的研發能力，並將其作為內部引擎來推動我們為中國眼疾患者發現、開發及商業化最具創新性及同類最佳療法的議程。

我們的執行董事兼首席執行官劉擘先生、首席科學官劉昌東博士、首席醫療官陳冬紅博士以及我們的首席開發官胡兆鵬博士監督我們的研發活動。

我們的研發團隊擁有從藥物發現、臨床前研究到臨床試驗的全方位能力。具體而言，我們的研發團隊針對潛在的候選藥物進行可行性研究、分析中國替代療法的可用性、表徵候選藥物的關鍵屬性、並設計及實施臨床試驗。我們以市場為導向的研發工作專注於解決中國廣闊且不斷增長的眼科藥物市場未滿足需求的候選藥物。

除內部研發工作外，我們還與外部研究合作夥伴（如領先的合約研究機構、學術機構及行業合作夥伴）合作，共同研究新藥及進行臨床試驗。我們與多家行業領先的合約研究機構訂立研發合約。請參閱「一 與合約研究機構合作」。我們相信，我們全面的研發能力將幫助我們實現提供世界一流的整體解決方案以改善中國眼部健康的目標。

於2018年及2019年，我們的研發開支分別為人民幣40.7百萬元及人民幣99.5百萬元。

### 藥物發現及臨床前研究

我們的研發過程始於藥物發現。受制於眼科疾病發病機制的科學研究進展緩慢，全球眼科製藥公司的藥物發現工作主要集中於開發相對於當前獲批的藥物產品具有優勢的新工藝及新劑型，而非發現新的目標或新的作用機制。我們透過授權引進／收購或內部研發尋求雙源創新策略。透過授權引進及收購，我們致力於探索全球同類最佳療法，以滿足中國患者未獲滿足的醫療需求。具體而言，在甄選許可方夥伴時，我們主要專注於該等藥物組合全面、創新實力先進及具備行業知名度的專業化眼科製藥公司。基於我們深厚的專業知識及廣泛的國際聯繫，我們對全球眼科在所有主要適應症及療法中的最新發展進行細緻研究，以識別出我們認為適合中國患者未獲滿足醫療需求及獨特特徵的最佳資產。我們亦研究在中國獲得臨床試驗批准及上市批准的監管途

---

## 業 務

---

徑。另一方面，透過內部研發，我們亦物色創新型治療概念，並對其進行潛在的內部開發。展望未來，我們計劃逐步將重心轉移至我們大部分新候選藥物的發現及內部研發，而我們將會相應分配內部資源。

截至2019年12月31日，我們的研發團隊擁有15名成員，其中5名成員擁有醫學博士學位或博士學位，7名成員擁有碩士學位。我們研發團隊的成員具有多學科背景。彼等於眼科、藥理學、毒理學、傳統醫學及化學領域擁有廣泛的專業知識。此外，我們研發團隊中的四名成員在眼科領域擁有十多年的經驗。

我們擁有精簡的藥物選擇過程。在此過程中，各個部門及團隊緊密互動並無縫合作：

- *商業價值評估*。我們的業務發展部通過評估目標藥物的商業價值開始尋找潛在的候選藥物。其密切關注在中國患者數量眾多但替代療法有限的疾病中使用的藥物。目標藥物的成本效益及易用性亦是需考慮的重要因素。我們的業務發展部由我們的商業副總裁左清磊先生領導。左先生在製藥行業擁有逾十年經驗，在眼科製藥行業擁有逾五年經驗，並且在與外部各方建立合作關係以及物色潛在開發或許可目標方面具有豐富的經驗。
- *科學可行性評估*。我們的科學事務部從科學的角度評估潛在候選藥物的開發前景。其主要負責對潛在候選藥物的關鍵質量屬性進行高水平的早期評估，並分析其相對於當前獲批的替代療法具有的潛在優勢。我們的科學事務部由我們的首席科學官劉昌東博士領導。劉博士在中國領先的醫院中擁有逾13年的執業眼科醫生經驗，並在中國及美國擁有逾35年的眼科藥物臨床開發經驗。我們的科學顧問委員會是由在中國及美國具有強大影響力的知名眼科醫生組成的專家小組，彼等亦就評估候選藥物的科學可行性提供建議。
- *臨床試驗及製造的預計劃*。我們的醫療及臨床開發部門以及化學、製造和控制過程團隊也於早期參與藥物選擇階段。彼等試圖找出臨床開發及製造階段的潛在障礙，並評估成功進行臨床試驗及商業生產的可能性。



---

## 業 務

---

- **最終決定。**根據跨部門評估的結果，我們的高級管理層及科學顧問委員會將就是否繼續開發潛在的候選藥物做出最終決定。

為進一步提升我們的研究能力，我們正在蘇州製造工廠內建立一個最先進的實驗室，該實驗室有望成為中國最大的眼科實驗室之一。該實驗室及配套辦公區域的建築面積約為8,100平方米。我們計劃在實驗室中安裝最先進的設備，以增強我們的研發能力。該實驗室預計將於2021年9月開始運營，配有約20名專門的研發人員。我們計劃開展有關創新及通用眼科藥物開發的研究活動，例如無菌溶液、凝膠及懸浮液、納米或微乳劑。

該實驗室亦計劃將研究重點放在創新型工藝的開發上。傳統工藝有若干局限性。對於局部應用的滴眼液，眼淚通常會沖洗掉大部分藥物，從而限制藥物滲透到眼組織中。對於注射劑，其在眼中達到有效但通常短暫的劑量水平，從而需要重複注射並可能引起疼痛、腫脹及出血。具體而言，該實驗室計劃開發以下創新型工藝系統來解決傳統工藝的局限性：

- **持續給藥系統。**持續給藥系統利用眼內植入物，以受控方式釋放藥物，持續數週或數月。該系統可在長時間內保持一致的有效劑量水平，因此無需重複滴眼液給藥或注射。
- **黏膜黏附給藥系統。**黏膜是覆蓋器官內表面的膜。其在給藥中起重要作用，原因為藥物顆粒必須穿透黏膜方可吸收。黏膜黏附指兩種材料之間的黏附，其中至少一種是黏膜表面。可以將藥物開發為黏膜黏附的劑型，以延長在應用部位的保留時間，並加快起效。因此，黏膜黏附給藥有助於給藥速率的控制、持久的有效劑量水平及改善的生物利用度。

### 臨床開發

我們的醫療及臨床開發部門由具有廣泛研究專業知識及豐富實踐經驗的人員組成。截至最後實際可行日期，我們擁有九名臨床開發人員，其中兩名擁有醫學博士學位或博士學位，五名擁有碩士學位。此外，該團隊的兩名成員已擔任眼科醫生十年以上，以及兩名成員具有在領先跨國製藥公司進行臨床開發的經驗。

---

## 業 務

---

我們的醫療及臨床開發部門由首席醫療官陳冬紅博士領導。陳博士在中國及美國的多家知名教育機構及跨國眼科公司中擁有超過十年的執業眼科醫生經驗及超過20年的臨床研究醫師經驗。陳博士領導過十餘種眼科藥物及設備的臨床試驗，並領導了兩種新型眼科藥物的開發。我們還擁有一支由余翔女士領導的強大的臨床運營團隊，其擁有逾12年臨床手術經驗。余女士已在中國多家跨國公司中負責十多項臨床試驗，包括兩種眼科藥物的臨床試驗。我們的臨床項目經理鄒小娟女士亦擁有逾十年臨床運營經驗，並於多家國內及跨國公司中參與超過八項臨床試驗。我們相信我們臨床開發人員的全球研究專業知識及本地實踐經驗將使我們能夠更好地應用眼科的最新進展，以滿足中國患者的醫療需求。

我們的每個臨床開發項目均由一名項目負責人領導，負責人制定臨床開發計劃、設計試驗方案並監督試驗執行。我們採用適應性臨床試驗設計來提高藥物開發的效率，並有可能加快候選藥物的審批速度。我們還擁有一個簡化的並行決策流程，其中包含預定義的執行及不執行標準。為最大程度地提高試驗效率，我們戰略性地選擇試驗地點，以充分利用可用的對象並提高試驗的成本效益及全球兼容性。

### 授權引進候選藥物研發

向許可方夥伴授權引進候選藥物後，我們盡快啟動研發活動。我們設計將在中國進行的臨床試驗，並就取得臨床研究用新藥批准積極與有關監管部門溝通。我們亦委聘第三方服務供應商（如合約研究機構及臨床研究協調人）以在我們研發團隊的密切監督及管理下管理臨床試驗的日常執行情況。我們制定項目管理及臨床操作標準，並向有關第三方提供詳細指示及指引。此外，我們邀請有關領域的頂級專家並為潛在研究人員安排培訓課程以籌備臨床試驗。

### 與合約研究機構合作

為拓展我們的臨床試驗並提高試驗效率，我們聘請了業界領先的合約研究機構來管理、開展及支持我們的臨床前研究及臨床試驗。例如，我們聘請了全球最大的眼科合約研究機構之一Ora進行OT-401的臨床前及臨床盡職調查。我們還聘請了全球領先的人類數據科學公司IQVIA進行OT-401的III期臨床試驗。我們聘請藥明康德的一家附屬公司為OT-401的臨床試驗提供臨床研究協調服務，主要包括現場管理、患者招募及安排患者隨訪。對於OT-1001，我們聘請藥明康德另一家附屬公司實施及管理臨床試驗。

---

## 業 務

---

我們基於多項因素（如專業資格、研究經驗、行業聲譽、臨床試驗設備及數據管理系統的充足性）挑選合約研究機構。我們根據合約研究機構能夠方便地選擇場地、及時招募患者並有效進行複雜臨床試驗來選擇合約研究機構。我們通常與合約研究機構就臨床試驗管理服務訂立一般服務協議，據此，我們將為每個臨床開發項目執行單獨的工作指令。為確保該等合約研究機構以符合我們的協議及適用法律的方式履約，從而保護我們的試驗及研究數據的完整性及真實性，我們將密切監督該等合約研究機構。

以下是我們通常與合約研究機構所訂協議主要條款的概要：

- *服務*。合約研究機構為我們提供一般服務協議或工作指令中規定的臨床開發項目的設計、實施及管理服務。具體而言，此類服務通常包括準備研究參考手冊、為研究人員組織培訓會議、現場識別及管理、數據收集、編碼及分析。
- *期限*。合約研究機構必須在每個工作指令中列明的規定期限內執行其服務。
- *付款*。我們須根據每個開發里程碑的完成情況，按照付款時間表分階段向合約研究機構付款。
- *知識產權*。我們通常擁有臨床試驗產生的所有知識產權。
- *風險分配*。合約研究機構須就因其疏忽、魯莽、故意不當行為或嚴重違反一般服務協議或工作指令而造成的損失向我們作出賠償。

我們相信我們進行大型高質量臨床試驗的能力使我們能夠通過可靠而有效地生成必要的數據來縮短藥物開發所需的時間。

---

## 業 務

---

### 化學、製造和控制過程

我們的化學、製造和控制過程團隊主要負責程序開發、藥物表徵、實驗室管理以及其他臨床前、臨床及製造支持。截至2019年12月31日，我們的化學、製造和控制過程團隊擁有兩名成員，分別擁有博士學位及碩士學位，並平均擁有十年以上的化學、製造和控制過程經驗。我們的化學、製造和控制過程團隊具有以下職能：

- *臨床前支持及實驗室管理*。我們的化學、製造和控制過程團隊無縫整合到我們的藥物發現及開發過程中，為我們的合約研究機構提供支持、監督及指導。其亦於早期識別可能阻礙臨床試驗或商業生產的候選藥物特徵。我們的化學、製造和控制過程團隊還負責管理實驗室的建設，並預計於建設完成後對實驗室的運作進行監督。
- *臨床支持*。在臨床試驗階段，我們的化學、製造和控制過程團隊通過監控及指導供應商來管理臨床試驗供應品，以確保產品質量及最佳實踐供應鏈運作。
- *製造程序開發及質量控制*。在商業化生產之前，我們的化學、製造和控制過程團隊負責開發全面的工業製造程序。我們的化學、製造和控制過程團隊預計亦將執行質量控制措施，例如原材料測試、原料藥規格及產品質量評估。

我們亦聘請行業領先的合約研究機構來協助化學、製造和控制過程開發我們的部分候選藥物，例如OT-101及OT-601-C。合約研究機構主要提供規劃及管理化學、製造和控制過程的諮詢服務。

### 製造

截至最後實際可行日期，我們尚未自行生產藥品。根據歐沁收購協議，匯恩蘭德同意將其對歐沁的所有權利轉讓予我們，並且在轉讓完成之前，授予我們歐沁在中國的獨家銷售權。此外，匯恩蘭德同意在轉讓完成之前製造及向我們供應歐沁。在轉讓完成後，我們將聘請匯恩蘭德作為歐沁的合約製造機構。根據酒石酸溴莫尼定滴眼液銷售代理協議，我們獲授酒石酸溴莫尼定滴眼液於中國的獨家銷售權，而匯恩蘭德同意製造及向我們供應酒石酸溴莫尼定滴眼液。請參閱「一合作及許可安排一與匯恩蘭德合作」。倘當前製造商的生產遭到任何暫停，在尋找替代製造商方面我們並無預視會出現任何重大困難。

---

## 業 務

---

我們正在發展自身製造能力。我們已在蘇州的新設施開始開發，而我們預期該設施將於2021年9月開始試產。預計該製造設施的佔地面積將約為30,000平方米。

我們已戰略性地選擇蘇州作為蘇州製造工廠所在地。蘇州是國家生命科學產業中心之一，而且蘇州市政府已實施多項優惠政策以促進創新型製藥公司的發展。受益於該等優惠政策，我們與蘇州市政府合作建設我們的製造工廠。有關我們與蘇州市政府訂立的合作協議詳情，請參閱「豁免遵守上市規則及豁免遵守公司（清盤及雜項條文）條例－有關在往績記錄期後收購附屬公司及開展業務的會計及披露規定豁免」。

蘇州製造工廠計劃擁有四個生產車間，計劃總產能高達每年455.0百萬劑。四個生產車間旨在生產一般眼科藥物、激素眼科藥物、眼用軟膏及眼科設備。與中國現有的眼科專用藥品製造工廠相比，我們的蘇州製造工廠一旦建成，預計將具有更大的製造能力。蘇州製造工廠能夠生產我們大部分的主要資產，包括OT-401。我們計劃利用蘇州製造工廠生產我們擁有製造權的藥物，當中可能包括OT-301、OT-1001及OT-503。

蘇州製造工廠的設計符合中國、美國及歐盟的藥品生產質量管理規範標準。該等生產線專門設計用於生產眼科藥物，包括無菌溶液、凝膠及懸浮液。該等生產線亦高度自動化，且我們預計，當生產線滿負荷運作時，將需要不足130名工人。我們計劃根據由國家藥品監督管理局江蘇分局頒發的藥品生產許可證來持有及運營蘇州製造工廠。

此外，蘇州製造工廠靠近主要供應商，具有地理優勢。例如，兩家知名滴眼液瓶生產商毗鄰蘇州製造工廠，此兩家生產商以產品設計和質量著稱，為著名跨國公司的長期供應商。我們計劃向其直接採購滴眼液瓶，從而有效減少交易和運輸成本。

經營蘇州自有製造工廠讓我們避免產生因需委聘第三方生產商而產生的成本並降低交易成本。我們也因此能大規模執行好質量控制措施，生產出一貫優質產品。

---

## 業 務

---

### 商業化

候選藥物的商業化對我們未來成功至關重要。截至最後實際可行日期，我們擁有一支由46名員工組成的商業化團隊。為應對後期候選藥物上市，我們正擴大銷售隊伍，計劃到2021年將在全國擁有100名左右的銷售人員。

我們的商業化策略重心在於打造品牌和提高市場覆蓋率。我們的目標為到2021年進軍31個省市的市場，到2022年為全國超過1,500家二級醫院和三級醫院12,000名以上的眼科醫生提供我們的產品。

為實現該等目標，我們已實施多元化商業化策略。除對醫院和診所登門拜訪外，我們亦定期贊助或主辦眼科學術會議。我們亦正在十家醫院推出提前體驗計劃，允許用遍所有現有批准藥品的患者使用我們目前的在研產品。除在公立醫院推廣我們藥品外，我們亦與成熟的私人醫院展開合作。中國私人醫院發展迅速，吸納病人數量與日俱增。此外，我們在微信平台推出「輕鬆視界」，科普眼科疾病和功能紊亂以及推廣我們的對應藥品。

特別是，我們於2020年3月及4月分別推出酒石酸溴莫尼定滴眼液及歐沁。對於酒石酸溴莫尼定滴眼液，我們利用「輕鬆視界」平台開展醫生和患者教育，宣傳酒石酸溴莫尼定滴眼液的視神經保護功能。於2020年3月，我們在「輕鬆視界」平台上舉辦由知名眼科專家主持的青光眼治療網絡研討會。我們還計劃主辦或贊助學術會議，介紹酒石酸溴莫尼定治療青光眼的療效。對於歐沁，我們還計劃通過贊助乾眼症相關的全國性和地區性會議、舉辦病例分享項目和網絡研討會等方式，在乾眼症領域建立強大的品牌，並加強與眼科醫生的聯繫。我們還計劃進一步與眼科醫院合作，協助於該等醫院建立乾眼症門診。我們相信，該等以醫生和患者為導向的商業化策略將推動我們的業務增長，並幫助我們在中國建立品牌。

### 供應商

於往績記錄期，我們的供應商主要包括(i)我們向其取得有關已獲批候選藥物的知識產權的許可人；及(ii)合約研究機構，為研發提供第三方合約服務；(iii)研發活動的其他材料、機器及設備的供應商。我們甄選供應商時考慮其產品質量、業內聲譽及對相關法規及行業準則的合規情況。於往績記錄期，我們並無採購用於商業生產的原材料或設備，原因是截至2019年12月31日蘇州生產設施尚未開始施工。

## 業 務

於2018年及2019年，我們來自五大供應商的採購額合共分別佔我們總採購額的56.5%及92.8%，而單獨來自最大供應商的採購額分別佔我們總採購額的21.7%及55.4%。於往績記錄期，我們有少數供應商。請參閱「風險因素－與我們依賴第三方有關的風險－我們於往績記錄期的供應商數量有限」。

下表載列於截至2018年12月31日止期間五大供應商的詳情：

排名	供應商	業務關係 起始時間	信貸期 (天)	支付方式	採購額 (人民幣千元)	佔總採購額 的百分比 (%)	地點
1	A (一家許可方夥伴)	2018年12月	5-60	現金支付	22,990.8	55.4	法國
2	B (一家許可方夥伴)	2018年11月	30-45	現金支付	11,656.9	28.1	美國
3	C (一家合約研究機構)	2018年3月	30	現金支付	1,781.1	4.3	美國
4	D (一家合約研究機構)	2018年11月	30	現金支付	1,398.8	3.4	美國
5	E (一家勞動力解決方案供應商)	2018年4月	3-30	現金支付	690.7	1.7	中國

下表載列於截至2019年12月31日止年度五大供應商的詳情：

排名	供應商	業務關係 起始時間	信貸期 (天)	支付方式	採購額 (人民幣千元)	佔總採購額 的百分比 (%)	地點
1	F (一家產品轉讓人及 合約製造機構)	2019年1月	30	現金支付	25,637.5	21.7	中國
2	A (一家許可方夥伴)	2018年12月	5-60	現金支付	15,614.5	13.2	法國
3	G (一家合約研究機構)	2019年11月	30	現金支付	10,000.0	8.4	中國
4	H (一家合約研究機構)	2019年3月	30	現金支付	8,479.1	7.2	中國
5	B (一家許可方夥伴)	2018年11月	30-45	現金支付	7,157.3	6.0	美國

---

## 業 務

---

據我們所知，於往績記錄期所有五大供應商均為獨立第三方。董事、彼等各自聯繫人或據董事所知截至最後實際可行日期持有我們5%以上已發行股本的任何股東概無於往績記錄期在五大供應商中持有任何權益。

此外，我們相信該等供應商的替代資源充足且我們已制定可代替該等供應商的採購策略。我們將基於供應持續性風險評估與可代替資源建立必要關係。除我們與若干合約研究機構訂有協議外，我們按採購訂單基準訂購物資及服務，並無訂立長期指定產能或最低供應安排。

## 客戶

於往績記錄期，我們僅有一名客戶，為博鰲超級醫院的指定採購代理，患者在該醫院接受注射。我們選擇該客戶乃由於其為博鰲超級醫院的獨家供應商。我們於往績記錄期已就銷售OT-401與該客戶訂立明確合約。利用可在中國為滿足緊急醫療需求而進口尚未經過批准的國外藥物的有利政策，我們將OT-401 (YUTIQ) 出售予海南省博鰲先行區的此名客戶。有關詳情，請參閱「－我們的組合－後期候選藥物－OT-401(YUTIQ)－博鰲試驗計劃」。

我們僅於2019年7月OT-401獲批准納入博鰲試驗計劃後方開始確認相關收益。於往績記錄期，我們於2019年僅自銷售OT-401產生有限收益人民幣0.2百萬元。

據我們所知，於往績記錄期我們的唯一客戶屬獨立第三方。董事、彼等各自聯繫人或據董事所知截至最後實際可行日期持有我們5%以上已發行股本的任何股東概無於往績記錄期在該名客戶中持有任何權益。

## 競爭

眼科醫藥行業競爭十分激烈，具有廣泛的科研投入。請參閱「行業概覽－中國眼科藥物市場概覽－中國眼科藥物市場的競爭格局」。我們認為，我們全面、創新及經過驗證的眼科藥物組合、全面整合的研發平台、專業的製造及商業化能力為我們帶來強大競爭優勢。我們面對眾多不同實體的潛在競爭，包括醫藥和生物製藥公司、學術機構以及公立和私立研究所。我們成功開發並商業化的候選藥物將與現有藥物及日後上市的新藥進行競爭。



---

## 業 務

---

與我們構成競爭或未來可能與我們競爭的許多公司在研發、生產、臨床前測試、臨床試驗、取得監管批准及上市許可藥物等方面擁有的財務資源和專門知識比我們多。醫藥及生物製藥行業的併購或會導致更多資源集中在更為少數競爭對手之中。小型或初創公司亦可能發展成為強大的競爭對手，與大型成熟企業展開合作安排後則更加不容小覷。該等競爭對手在招聘及留住合資格科研及管理人員、建立臨床試驗場地、招募臨床試驗患者、收購與我們研發構成補充或對我們研發而言屬於必備的技術或產品等方面均跟我們展開競爭。

倘我們的競爭對手開發並投入商業化的藥物比我們或我們的合作夥伴開發的藥物更加安全有效、副作用較少或較輕、更方便、更便宜，我們的商業機會可能減少或消失。我們的競爭對手亦可能早於我們取得有關藥品的FDA、國家藥品監督管理局或其他監管批准，從而使競爭對手在我們或我們的合作夥伴能進入相關市場前就已建立起強大的市場地位。影響我們所有候選藥物（如獲批准）成功與否的主要競爭因素可能在於療效、安全性、便利性和價格。

### 保險

我們為業務購買我們認為符合市場慣例且充足的保險。我們根據相關中國法律法規為僱員投購社會福利保險並為僱員購買商業保險。我們針對臨床試驗不良反應購買保險，而並無購買產品責任保險。

## 業 務

### 僱員

下表載列截至2019年12月31日按職能劃分的僱員明細：

職能	數目	佔僱員 總數百分比
商業	14	34.1%
法規事務和調研	6	14.6%
醫療和臨床開發	7	17.1%
人力資源和行政	5	12.2%
生產	3	7.3%
科研	2	4.9%
財務	2	4.9%
管理	1	2.4%
法務	1	2.4%
	<u>41</u>	<u>100.0%</u>

截至最後實際可行日期，我們的所有僱員均位於中國。為應對後期候選藥物上市，我們計劃到2021年將商業團隊擴容至約100名僱員。我們亦計劃到2021年將生產團隊擴容至約40名僱員以支持蘇州製造工廠的興建及運營。截至2019年12月31日，我們亦有六名非僱員顧問，主要為向我們提供科研或業務建議的外部專家。

### 與主要管理及研發人員的僱傭協議

我們與主要管理及研發人員訂立標準的保密協議和僱傭協議。與主要管理人員所訂合約通常包括一份標準的不競爭協議，禁止僱員在職期間及離職後兩年內與我們展開直接或間接競爭。僱員亦簽署有關在職期間所作發明及發現的轉讓事宜的確認書。我們認為我們與僱員保持良好的合作關係，我們並無經歷任何重大勞資糾紛，在招募運營員工方面亦無遭遇重大困難。目前並無僱員擔任工會代表。

---

## 業 務

---

### 培訓及發展

我們為新僱員提供正式全面的公司層面培訓和部門層面培訓，之後提供在職培訓。我們亦不時為僱員提供培訓及發展計劃，以確保其知悉並遵守我們的各種政策及程序。部分培訓由職能不同但在日常運營中相互協作支持的多個部門聯合舉行。

### 僱員福利

我們的僱員薪酬包括薪資、花紅、僱員住房公積金及社會保險供款及其他福利款項。根據相關法律及法規，我們已為僱員繳付社保基金供款（包括養老計劃、醫療保險、工傷保險、失業保險及生育保險）以及住房公積金。截至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均遵守一切法定社保基金及住房公積金的義務規定。

### 土地及物業

截至最後實際可行日期，我們並不擁有任何物業，在上海、蘇州、杭州及北京租賃總建築面積約3,051平方米的多項物業以滿足各項業務職能。

### 知識產權

知識產權對我們業務的成功至關重要。我們未來在商業上能否取得成功部分取決於能否取得並維持專利及其他知識產權及專有保護（內容有關商業上重要的業務相關技術、發明及訣竅），能否適當實施我們的許可專利並進行維權，能否申請、維持及維護我們現時擁有或未來可能擁有的專利，能否保護我們商業秘密，以及能否在不侵害、盜用或以其他方式侵犯第三方知識產權的情況下運營。

## 業 務

截至最後實際可行日期，我們擁有一項中國專利並提交一份中國專利申請及根據專利合作條約提交一份專利申請。此外，截至最後實際可行日期，我們戰略夥伴亦已就我們臨床及臨床前候選藥物獲授12項中國專利、提交10項中國專利申請及提交1項專利合作條約申請：

產品	申請編號	發明名稱	司法權區	專利狀況	申請人	專利屆滿日期	市場商業化權利
OT-401	CN200480040139.3	具有可生物侵蝕基質芯和可生物侵蝕皮的注射用緩釋植入劑	中國內地	生效	EyePoint Pharmaceuticals US, Inc. <sup>1</sup>	2024年10月26日	大中華
OT-101	PCT/FR2019/052487	Dispositif de connexion temporaire de deux recipients (臨時連接兩個容器的裝置)	專利合作條約申請	待決，國際階段 <sup>2</sup> ，預期將於2026年至2027年獲批准	Coradin SAS	2039年10月18日	全球
OT-301	CN200980127115.4	供給一氧化氮的前列腺胺	中國內地	生效	NICOX S.A.	2029年5月11日	大中華、韓國及12個東南亞國家 <sup>3</sup>
	CN201910622356.1	包含釋放一氧化氮的前列腺胺的眼用組合物	中國內地	待決，預期將於2025年至2026年獲批准	NICOX S.A.	2039年7月10日	
OT-502	CN200580039775.9	可方便植入的緩釋藥物組合物	中國內地	生效	Ramscor, Inc. <sup>4</sup>	2025年9月27日	大中華
	CN201010169341.3	可方便植入的緩釋藥物組合物	中國內地	生效	Ramscor, Inc. <sup>4</sup>	2025年9月27日	
	CN201480041856.1	緩釋的地塞米松在白內障手術後的炎症中的應用	中國內地	生效	Icon Bioscience, Inc. <sup>5</sup>	2034年5月23日	
	CN201910639315.3	地塞米松單位劑型、試劑盒及白內障手術後炎症中的應用	中國內地	待決，預期將於2024年至2025年獲批准	Icon Bioscience, Inc. <sup>5</sup>	2034年5月23日	
	CN201280020478.X	用於注射器的劑量引導件	中國內地	生效	Icon Bioscience, Inc. <sup>5</sup>	2032年4月25日	

## 業 務

產品	申請編號	發明名稱	司法權區	專利狀況	申請人	專利屆滿日期	市場商業化權利
OT-202	PCT/CN2020/076414	作為酪氨酸激酶靶點抑制劑的1H-吡啶衍生物及應用	專利合作條約申請	待決，國際階段 <sup>2</sup> ，預期將於2026年至2027年獲批准	蘇州歐康維視生物科技有限公司	2040年2月24日	全球
OT-503	CN201380030423.1	疏水性治療劑的製劑、其製備方法及應用	中國內地	生效	Nicox Ophthalmics Inc.	2033年5月6日	大中華
	CN201711181360.6	疏水性治療劑的製劑、其製備方法及應用	中國內地	待決，預期將於2021年至2022年獲批准	Nicox Ophthalmics Inc.	2033年5月6日	
OT-1301	CN200610068571.4	眼內植入緩釋藥物	中國內地	生效	蘇州歐康維視生物科技有限公司	2026年8月23日	全球
OT-1601及 OT-1602	CN03805596.1	通過導入NOTCH 基因將骨髓基質細胞誘導分化為神經細胞或骨骼肌細胞的方法	中國內地	生效	SanBio, Inc.	2023年2月6日	大中華
	CN200910147488.X	通過導入NOTCH 基因將骨髓基質細胞誘導分化為神經細胞或骨骼肌細胞的方法	中國內地	生效	SanBio, Inc.	2023年2月6日	
	CN200580010978.5	具有神經元祖細胞特性的細胞	中國內地	生效	SanBio, Inc.	2025年4月7日	

## 業 務

產品	申請編號	發明名稱	司法權區	專利狀況	申請人	專利屆滿日期	市場商業化權利
	CN200880103528.4	治療神經變性的方法和組合物	中國內地	生效	SanBio, Inc.	2028年8月14日	
	CN200980115902.7	含有DNA甲基化狀態改變的神經再生細胞	中國內地	生效	SanBio, Inc.	2029年4月30日	
	CN201280024630.1	用於調節外周免疫功能的方法和組合物	中國內地	生效	SanBio, Inc.	2032年4月6日	
	CN201611001568.0	用於調節外周免疫功能的方法和組合物	中國內地	待決，預期將於2021年至2022年獲批准	SanBio, Inc.	2032年4月6日	
	CN201710902138.4	神經源性因子和膠質生成性因子及其測定	中國內地	待決，預期將於2022年至2023年獲批准	SanBio, Inc.	2032年8月20日	
	CN201380025599.8	用於治療創傷性腦損傷和用於調節神經原性細胞遷移的方法和組合物	中國內地	生效	SanBio, Inc.; 南佛羅里達大學	2033年3月13日	
	CN201910165600.6	用於治療創傷性腦損傷和用於調節神經原性細胞遷移的方法和組合物	中國內地	待決，預期將於2025年至2026年獲批准	SanBio, Inc.; 南佛羅里達大學	2033年3月13日	
	CN201680020284.8	用於刺激細胞增殖和提供 FGF2 同種型的生物活性混合物的方法和組合物	中國內地	待決，預期將於2022年至2023年獲批准	SanBio, Inc.	2036年4月1日	
	CN201780081485.3	細胞遞送系統及操作細胞遞送系統的方法	中國內地	待決，預期將於2023年至2024年獲批准	SanBio, Inc.	2037年12月22日	

## 業 務

產品	申請編號	發明名稱	司法權區	專利狀況	申請人	專利屆滿日期	市場商業化權利
	CN201580065072.7	用於幹細胞培養和治療的誘導培養基和方法	中國內地	待決，預期將於2022年至2023年獲批准	SanBio, Inc.	2035年9月24日	
	CN201780034143.6	用於幹細胞培養和治療的培養基、方法、細胞和分泌的因子	中國內地	待決，預期將於2024年至2025年獲批准	SanBio, Inc.	2037年3月30日	
	CN202030126171.5	瓶子	中國內地	待決，預期將於2020年獲批准	蘇州歐康維視生物科技有限公司	2030年4月3日	全球

附註：

- EyePoint Pharmaceuticals US, Inc.將該專利授予EyePoint，後者根據OT-401許可協議將其分許可給我們。根據OT-401許可協議，我們與EyePoint未經對方事先書面同意不得作出轉讓協議，惟轉讓予聯屬公司或出現控制權變更則除外。無論如何，任何獲允許的轉讓將對轉讓方的繼承人具有約束力。此外，根據OT-401許可協議，如EyePoint決定不維持任何有關專利，我們可選擇強制其繼續維持，費用由我們承擔。如EyePoint選擇不在大中華地區對任何有關專利進行維權，我們可選擇自費維權。請參閱「－合作及許可安排－與EyePoint合作－OT-401 (YUTIQ)的許可」。
- 該等專利合作條約申請乃根據專利合作條約遞交予世界知識產權組織，截至最後實際可行日期處於國際階段。國際階段一般指遞交日期至自優先日期（遞交首項專利申請當日）起30個月止期間。於國際階段，世界知識產權組織進行申請的手續審查、國際調查及其他審核手續。為在若干司法權區獲得專利權，申請人須在國際階段結束前申請有關申請進入有關司法權區的國家階段。
- 包括汶萊、柬埔寨、印度尼西亞、老撾、馬來西亞、緬甸、菲律賓、新加坡、泰國、巴布亞新幾內亞、東帝汶及越南。
- Ramscor, Inc.將該等專利授予Icon Bioscience, Inc.，Icon Bioscience, Inc. 將該等專利轉授予EyePoint，而EyePoint根據Dexycu許可協議將該等專利分許可給我們。
- Icon Bioscience, Inc.將該等專利及專利申請授予EyePoint，後者根據Dexycu許可協議將該等專利及專利申請分許可給我們。

---

## 業 務

---

單個專利的保護期限取決於我們獲授專利的司法權區的專利法定保護期限。在大部分司法權區內，發明專利保護期一般自適用司法權區最早的聲稱提出非臨時專利申請日期起20年。

我們可能在部分情況下依賴商業機密及／或保密資料保護我們的技術不同方面。我們尋求保護我們的專有技術及流程，及在部分情況下通過與我們的顧問、科學顧問及承包商訂立保密協議及與我們的僱員訂立發明轉讓安排處理。我們已與我們的高級管理層及我們研發團隊的若干主要成員及接觸商業機密或有關業務保密資料的其他僱員訂立保密協議。我們與各僱員訂立的標準勞動合約包含轉讓條款，據此，僱員向我們轉讓在其工作過程中所產生的所有發明、技術、專有知識及商業機密的權利。與我們主要管理人員所訂的合約通常包含標準不競爭協議。然而，該等協議未必對商業機密及／或保密資料提供足夠的保護。

我們亦尋求通過維持我們的場所的物理安全及資訊技術系統的物理和電子安全保障我們數據和商業機密的完整性及機密性。儘管我們已採取措施保護我們的數據及知識產權，未經授權人士可能試圖或成功獲取及使用我們視為專有的資料。請參閱「風險因素－與我們知識產權有關的風險」。

我們以「歐康維視」商標名開展業務。截至最後實際可行日期，我們在中國已註冊30個商標，在香港註冊9個商標及在台灣註冊21個商標，我們亦為一個域名的註冊擁有人。

我們與製藥公司及其他行業參與者訂立合作協議及其他關係，以利用我們的知識產權及獲取其他人士的知識產權。請參閱「一合作及許可安排」。我們已在中國註冊YUTIQ的中文商標「优施莹」。就我們產品組合中所有其他授權引進的產品而言，我們亦將於彼等在中國商業化時註冊中文商標。

於往績記錄期及截至最後實際可行日期，我們並無牽涉任何有關知識產權的法律程序，也未曾收到任何有關可能發生或尚未解決的知識產權侵權行為的索賠通知（不論作為索償人或答辯人）。



## 業 務

### 法律訴訟及合規

截至最後實際可行日期，我們並非任何實際或構成威脅的重大法律或行政訴訟的當事方，且我們的董事並無捲入任何訴訟。我們致力於維持遵守適用於我們業務的法律和法規的最高標準。然而，我們可能會不時面臨在日常業務過程中產生的各種法律或行政索償和訴訟。

### 社會、健康、工作安全及環境事宜

就社會責任而言，我們已根據中國適用法律法規與我們的僱員訂立僱傭合約。我們根據員工的價值僱用彼等，且我們公司的政策旨在為我們的員工提供平等的機會，不論性別、年齡、種族、宗教或任何其他社會或個人特徵。

我們努力在運營我們的設施過程中保護環境及我們的僱員和社區的健康和安全。我們已在全公司範圍內實施環境、健康及安全(EHS)政策及有關廢物處理的操作程序、過程安全管理、工人健康及安全要求以及應急規劃及應對措施。我們制定各種指引，監管實驗室程序及危險物料和廢物的處理、使用、儲存、處理方法及處置。我們確保在處置實驗室材料和廢物時嚴格執行該等指引。

我們EHS部門負責監督和執行我們在運營過程中遵守環境、健康和安全管理法規的情況。這項責任通過制定及實施EHS政策及程序、EHS審計及事件應對計劃來執行。在本公司歷史中，並無任何重大車間事故。

### 許可、執照及其他批文

截至最後實際可行日期，我們已自有關部門取得對我們營運屬重要的所有必要執照、批文及許可。

公司名稱	資質	狀況
上海歐康維視	營業執照	生效至2048年5月
蘇州歐康維視	營業執照	生效至2050年2月
浙江歐康維視	營業執照	生效至2040年5月

---

## 業 務

---

### 風險管理及內部控制

#### 風險管理

我們意識到風險管理對我們業務營運的成功至關重要。我們面臨的主要營運風險包括整體市況及中國和全球生物藥物市場的監管環境的變化、我們開發、製造及商業化候選藥物的能力以及我們與其他眼科製藥公司競爭的能力。請參閱「風險因素」。我們亦面臨各種市場風險。尤其是，我們面臨正常業務過程中產生的信貸、流動資金、利率及貨幣風險。請參閱「財務資料－市場及其他金融風險－市場風險」。

我們已採納一套綜合風險管理政策，訂明風險管理框架，以按持續基準識別、評估、鑑定及監察與我們的戰略目標有關的主要風險。我們的高級管理層及董事最終監督風險管理政策的實施。管理層識別出的風險將根據可能性及影響進行分析，由本集團妥善跟進、降低風險及改正，並向董事報告。

以下主要準則概述了本集團有關風險管理及內部控制的方法：

我們的高級管理層監督及管理與我們的業務營運有關的整體風險，包括：(i)檢討及批准風險管理政策，確保風險管理政策與我們的企業目標一致；(ii)監察與我們業務營運有關的最大風險及管理層處理相關風險；及(iii)確保於本集團內恰當應用風險管理框架。

我們的法務部負責制訂和實施我們的風險管理政策，開展日常風險管理實踐，如對關鍵業務營運的風險進行評估，提出風險應對建議，優化風險管理政策等。為規範本集團的風險管理並設定一套通用的透明度及風險管理績效水平，相關部門將(i)收集涉及彼等營運或職能的風險的信息；(ii)進行風險評估，包括對可能影響彼等目標的所有主要風險進行識別、優先排序、計量及分類；(iii)持續監察與彼等營運或職能有關的主要風險；(iv)必要時實施適當的風險應對；及(v)制定及維持恰當機制，促進風險管理框架的應用。

我們認為，董事及高級管理層成員擁有就風險管理及內部控制提供良好企業管治監督的必要知識及經驗。

---

## 業 務

---

### 內部控制

董事會負責設立內部控制系統並檢討其成效。我們已聘請一名內部控制顧問就本公司及主要營運附屬公司於2020年2月至2020年4月期間的內部控制執行若干商定程序，並就本集團實體層面控制及內部控制若干程序的情況報告真實的調查結果，包括財務報告及披露控制、銷售及銷售所得款項管理、採購、應付賬款及付款、固定資產、人力資源及工資管理、現金及資金管理、庫存管理、資訊系統整體控制、稅項管理、保險管理、知識產權管理、研發及無形資產以及銷售開支管理。截至最後實際可行日期，概無任何與本集團的內部控制有關的重大未決事項。

於往績記錄期，我們定期檢討及加強內部控制系統。下文概述我們已經實施或計劃實施的內部控制政策、措施及程序：

- 我們已採納多項與業務營運有關的措施及程序。作為僱員培訓項目的一部分，我們定期向僱員提供有關該等措施及程序的培訓。我們亦持續監控該等措施及程序的實施。
- 我們對銷售及營銷人員制定嚴格的行為守則。例如，我們為推銷我們的藥品制定詳細的指引。我們的銷售及營銷人員不得就未經批准的用途或患者群體推銷藥物，且他們必須避免使用可能誇大我們的藥物有效性或誤導患者的術語或短語。此外，我們的銷售及營銷人員必須詳細記錄就業務目的支付的任何款項，且必須向我們的會計部門提交收據。我們亦嚴格限制科學及教育活動的贊助，並對該等贊助的建議建立審查及內部批准程序。此外，我們的銷售及營銷人員受過培訓，以確定在與供應商、醫療專業人員、患者、政府官員及其他外部方的業務互動中的潛在利益衝突。當發現任何潛在利益衝突時，我們的銷售及營銷人員必須向其直屬或上級主管報告。如發現重大利益衝突，主管須向法律部或高級管理層報告。

---

## 業 務

---

- 我們提供不同的培訓計劃，讓員工知悉最新的相關法律、法規及政策。我們的新僱員必須在入職後立即參加合規培訓計劃，並且必須通過測試，以考核他們對培訓計劃中所講解的合規事宜的理解。我們的僱員亦須定期參加進一步的現場及線上培訓課程，以便不斷了解最新的相關法律法規。我們亦建立一個諮詢平台，回答僱員有關合規事宜的問題。
- 負責監察本集團企業管治的董事在合規顧問的幫助下亦會定期審閱我們在[編纂]後對所有相關法律法規的遵守情況。
- 我們計劃於[編纂]後設立審核委員會，其(i)就外部核數師的委任及免職向董事作出推薦建議；及(ii)審閱財務報表並就財務報告提供意見以及監督本集團的內部控制程序。