

## 業 務

### 概覽

我們是一間以創新驅動的臨床階段眼科生物科技公司，致力於開發新型及差異化療法。眼科是研究眼部結構、功能和疾病的醫學分支。自2015年9月我們首家主要營運實體於美國註冊成立起，我們一直致力於內部發現、開發及商業化同類首創及同類最佳眼科療法，以滿足全球未滿足的醫療需要。

全球眼疾患者人數眾多且不斷增長，此乃由多項因素造成，包括老齡化社會中與年齡相關的眼科疾病日益增多，以及智能手機及其他數碼設備的普及。根據弗若斯特沙利文報告，全球眼科藥物市場規模由2019年的337億美元增加至2023年的396億美元，複合年增長率為4.1%。預計於2028年及2033年將分別達至530億美元及703億美元，於2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為6.0%及5.8%。若干眼科疾病，如翼狀胬肉及血管化臉裂斑，缺乏針對性和高可及性的藥物治療選擇，在全球範圍內是一個巨大但未被滿足的市場。

為了抓住此市場的潛力，我們打造了強大的研發能力及藥物開發模式，其中採納多種研發途徑，從而能夠以更可預測及可持續的方式發現及開發新型有效的眼科藥物。我們強大的研發能力亦使我們能夠覆蓋藥物轉化科學的整個生命週期—從早期發現到大規模多地區臨床試驗及全球產品註冊過程。目前，我們正在開發CBT-001及CBT-004，此兩種藥物可能分別是治療翼狀胬肉（一種良性增生性眼表疾病）及血管化臉裂斑（結膜組織血管化的疾病）的全球首創藥物。根據弗若斯特沙利文報告，CBT-001及CBT-004有望成為解決翼狀胬肉及血管化臉裂斑患者問題的藥物，預計到2033年，全球翼狀胬肉及血管化臉裂斑患者人數將分別達至1,058.9百萬人及1,262.1百萬人。

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

我們已經建立一個由候選藥物組成的創新管線，覆蓋眼睛前部和後部的主要疾病，其中有四款處於臨床階段的候選藥物及四款處於臨床前階段的候選藥物。管線中的所有候選藥物均為自主研發，我們相信此等候選藥物有潛力成為全球眼科藥物市場的同類首創或同類最佳療法，包括CBT-001及CBT-004，它們分別是治療翼狀胬肉及血

## 業務

管化臉裂斑的潛在全球首創藥物。兩款核心產品CBT-001及CBT-009處於較後期臨床開發階段，而其他候選藥物處於相對早期階段。下圖概述截至最後實際可行日期我們的候選藥物管線：

候選藥物	機理	適應症	商業權利	配方	臨床前	第1期	第2期	第3期	臨床試驗相關部門 <sup>(1)</sup>	主管部門及監管途徑 <sup>(1)</sup>	現狀 / 預計里程碑
CBT-001 <sup>(8)(9)</sup>	多激酶抑制劑 (血管內皮生長因子受體、血小板衍生生長因子受體、成纖維細胞生長因子受體)	預防翼狀胬肉生長，減少結膜充血	全球 <sup>(9)</sup>	乳液 <sup>(9)</sup>	根據 505(b)(2) 途徑在美國提交IND申請	根據 505(b)(2) 途徑在美國提交IND申請	於美國國家藥監局批准前藥物申請後存在在中國開展第3期多地區臨床試驗	美國藥管局	美國藥管局 / 505(b)(2) 化學藥物申請 (2,2類及2,4類 <sup>(3)</sup> )	美國：於2024年6月開展第3期多地區臨床試驗； 預期於2026年完成 中國：於2025年9月開展第3期多地區臨床試驗； 預期於2026年完成 紐西蘭、澳洲及印度：已開展額外試驗，作為全球第3期多地區臨床試驗的一部分	
CBT-009 <sup>(8)(9)</sup>	毒蕈鹼受體拮抗劑	青少年近視	全球	滴眼液	在歐洲合作及完成第1/2期臨床試驗	根據 505(b)(2) 途徑在澳洲第1/2期臨床試驗	根據 505(b)(2) 途徑在澳洲第1/2期臨床試驗在美國預先直接提交第3期臨床試驗	澳洲藥品管理局	美國：美國藥管局 / 505(b)(2) 化學藥物申請 (2,2類及2,4類 <sup>(3)</sup> ) 中國：國家藥監局 / 化學藥物申請 (2,2類及2,4類 <sup>(3)</sup> )	美國：於2024年9月獲得新藥臨床試驗批准； 預期開辦第3期臨床試驗 中國：於2025年2月開始對幼年動物進行毒性研究及預期於2025年第三季度提交新藥臨床試驗申請	
CBT-006 <sup>(9)</sup>	膽固醇溶解劑	膽固醇功能異常相關的眼症	全球	滴眼液	根據 505(b)(2) 途徑在澳洲提交IND申請	根據 505(b)(2) 途徑在澳洲提交IND申請	根據 505(b)(2) 途徑在澳洲提交IND申請	美國藥管局	美國：美國藥管局 / 505(b)(2) 化學藥物申請 (1類 <sup>(3)</sup> )	美國：於2022年5月完成第2期臨床試驗 香港：預期於2025年底開始額外臨床研究	
CBT-004 <sup>(10)</sup>	多激酶抑制劑 (血管內皮生長因子受體、血小板衍生生長因子受體)	血管化臉裂斑	全球	乳液	預期根據 505(b)(2) 途徑在美國直接提交第3期臨床試驗	預期根據 505(b)(2) 途徑在美國直接提交第3期臨床試驗		美國藥管局	美國：美國藥管局 / 505(b)(2) 化學藥物申請 (2,2類 <sup>(3)</sup> ) 中國：國家藥監局 / 化學藥物申請 (2,2類 <sup>(3)</sup> )	美國：於2025年5月完成第2期臨床試驗	
CBT-007 <sup>(11)</sup>	多激酶抑制劑 (血小板衍生生長因子受體、血管內皮生長因子受體、成纖維細胞生長因子受體、PI3K/AKT、乙型肝炎生長因子)	青光眼	全球	滴眼液						美國：擬於2025年第二季度提交新藥臨床試驗申請	
CBT-199 <sup>(12)</sup>	毒蕈鹼膽鹼能受體激動劑	老花眼	全球	滴眼液						澳洲：擬於2025年第二季度提交新藥臨床試驗申請	
CBT-145 <sup>(13)</sup>	未披露	老花眼	全球	滴眼液						作為CBT-199的備用項目；根據CBT-199的進度決定新藥臨床試驗申請	
CBT-011 <sup>(14)</sup>	抗體藥物協同作用 (「抗體藥物協同作用」)	糖尿病性黃斑水腫 (「糖尿病性黃斑水腫」) / 老年黃斑病變	全球	滴眼液						美國：擬於2025年底提交新藥臨床試驗申請	

\*指我們的「核心產品」

■ 指我們已開展 / 我們正在開展的臨床試驗

■ 指免除臨床試驗的候選藥物開發階段

## 業 務

附註：

- (1) 臨床試驗地區指進行臨床試驗的地點及可能與申請監管批准及商業化的地點不同。我們擬主要於美國及中國取得監管批准及開展候選藥物商業化工作。
- (2) 候選藥物於美國獲准商業化之前的臨床試驗一般分三期依次進行，即第1期、第2期及第3期。然而，並非所有候選藥物均須完成所有三期。《聯邦食品、藥品和化妝品法案》（「**聯邦食品、藥品和化妝品法案**」）第505(b)(2)條規定，美國藥管局可依據並非由申請人開發的數據批准新藥申請（「**新藥申請**」），即使該數據為針對已就不同適應症獲批准的藥物。根據505(b)(2)途徑，我們能夠利用目前在其他治療領域應用的具有良好安全性及療效的經過驗證的分子或化合物，並將其開發成具有新適應症、劑型、給藥途徑及配方的新型眼科藥物。所有臨床階段候選藥物均已獲美國藥管局批准採用505(b)(2)途徑，因而可或將跳過第1期臨床試驗，直接於美國進行第2期臨床試驗（對於CBT-009，我們將能夠利用澳洲第1/2期臨床試驗的結果，根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗）。
- (3) 此分類指國家藥監局於2020年頒佈的《化學藥品註冊分類及申報資料要求》中的新藥分類。「新藥」指未在世界任何地方上市的新化學實體或已知化學實體的改良新形式，即第1類、第2類及第5.1類。第1類指境內外未上市的新藥。第2.2類指含有已知活性成份的新劑型（包括新的給藥系統、新處方工藝或新給藥途徑），且具有明顯臨床優勢的藥品。第2.4類指含有已知活性成份的新適應症的藥品。有關詳情，應參閱「行業概覽－美國及中國的藥物申請途徑－中國藥物申請途徑」。
- (4) 對於CBT-001，我們於2016年12月在美國提交新藥臨床試驗申請，在新藥臨床試驗申請的30天審查期內，美國藥管局未對開展第2期臨床試驗提出任何異議。第2期臨床試驗於2018年4月完成。在2019年5月與美國藥管局的第2期臨床試驗後會議上，美國藥管局同意CBT-001可以進行第3期多地區臨床試驗。此外，於2020年3月，國家藥監局在審查美國第2期臨床試驗數據並與我們進行新藥臨床試驗前會議後，批准我們於2023年3月在中國開展第3期多地區臨床試驗的新藥臨床試驗申請。我們已分別於2022年6月及2023年9月在美國及中國開展第3期多地區臨床試驗。我們預計將於2026年6月完成美國及中國的第3期多地區臨床試驗。我們亦已分別於2024年5月、2024年5月及2024年7月在紐西蘭、澳洲及印度開展更多臨床試驗，作為全球第3期多地區臨床試驗的一部分。於2025年5月，我們於全部五個司法權區完成患者招募及合共招募660名患者。我們計劃在全球第3期多地區臨床試驗完成後，向美國藥管局及國家藥監局提交新藥申請。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-001－臨床開發計劃」。505(b)(2)途徑下CBT-001的參照藥物為Nintedanib (Ofev®)。
- (5) 我們與遠大醫藥達成一項商業化許可安排，據此，我們向遠大醫藥授予一項獨家、可轉授權、含專利權費的許可，允許其在大中華區生產及商業化CBT-001。儘管如前文所述，我們保留申請新藥申請的權利及預期將成為CBT-001的市場授權持有人。此外，我們與參天訂立一項許可協議，根據該協議，我們向參天授予一項獨家、收費、里程碑式及含專利權費的許可，以(a)於日本、韓國、越南、泰國、馬來西亞、新加坡、菲律賓及印尼（「**該區域**」）開發、生產及商業化任何含有尼達尼布作為單一或其中一種活性藥物成分（包括但不限於CBT-001）（「**該產品**」）及／或尼達尼布用於局部治療與翼狀胬肉、臉裂斑及由參天與我們以書面形式共同協定的任何其他

## 業 務

適應症(「該領域」)相關的眼科疾病的體徵及／或症狀的任何藥物產品；及(b)於該區域外開發及生產尼達尼布，但僅用於在該區域內將該產品在該領域商業化。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-001－商業化計劃」。

- (6) CBT-001在第2期臨床試驗中被設計成滴眼液(溶液)的形式，而於第3期多地區臨床試驗中改良為眼用乳液。
- (7) 對於CBT-009，第1/2期臨床試驗已於2023年1月完成。於2023年9月21日，我們收到美國藥管局對我們的新藥臨床試驗前申請的初步意見，批准我們利用在澳洲的第1/2期的臨床結果，根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗。我們於完成為期六個月的眼部毒性研究以支持第3期臨床試驗後，於2024年7月向美國藥管局提交新藥臨床試驗申請，且於2024年9月收到美國藥管局發出的批准函，表示不反對我們進行第3期臨床試驗。我們已於2025年2月開始在中國中國對幼年動物進行毒性研究及預期於2025年第三季度向國家藥監局提交新藥臨床試驗申請。我們計劃於中國完成毒性研究後，在美國及中國同時開始第3期臨床試驗。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-009－臨床開發計劃」。505(b)(2)途徑下CBT-009的參照藥物為阿托品。
- (8) 儘管我們已於2023年7月就CBT-009向美國藥管局提交新藥臨床試驗前申請，並於2023年9月收到初步意見，但我們已於2024年7月(即新藥臨床試驗前申請的一年後)向美國藥管局提交新藥臨床試驗申請，因為準備及完成良好實驗室規範眼部毒性研究需要約一年的時間。該項研究由我們提出，並得到美國藥管局的同意。其乃為支持CBT-009的第3期臨床試驗而進行，並已於2024年6月完成。
- (9) 對於CBT-006，我們預計於2025年底前在香港開始額外臨床研究。視乎於美國進行第2期臨床試驗及在香港進行額外臨床研究的合併臨床結果而定，我們可能與美國藥管局舉行第2期臨床試驗後會議或與國家藥監局舉行新藥臨床試驗前會議。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的臨床階段產品－CBT-006－臨床開發計劃」。505(b)(2)途徑下CBT-006的參照藥物為Mitozytrex、Sporanox、Dexacort、Vibativ®及Perindopril Erbumin。
- (10) 對於CBT-004，我們於2021年2月取得美國藥管局的新藥臨床試驗批准，此後，我們的研發團隊已開發出一種可增加CBT-004劑量的改良配方。因此，我們決定於兔子及狗身上進行額外的配方穩定性及良好實驗室規範眼部毒性研究，此乃新藥臨床試驗批准及新藥臨床試驗修訂之間存在時間差的原因。新藥臨床試驗修訂於2023年9月提交，以修訂我們先前的新藥臨床試驗申請及第2期臨床試驗方案。我們於2025年5月完成第2期臨床試驗。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的臨床階段產品－CBT-004－臨床開發計劃」。505(b)(2)途徑下CBT-004的參照藥物為Inlyta(阿西替尼)。
- (11) 對於CBT-007，視乎我們持續進行的臨床前研究結果，我們擬於2025年第三季度向美國藥管局及／或其他監管機關提交新藥臨床試驗申請。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床前階段候選藥物－CBT-007－近期計劃」。CBT-007將採納505(b)(2)途徑及其參照藥物為Stivarga(美國藥管局批准用於轉移性結直腸癌、胃腸道間質瘤及肝細胞癌患者的口服處方抗癌藥物)。
- (12) 對於CBT-199，視乎我們持續進行的臨床前研究結果，我們擬於2025年第二季度向HREC提交新藥臨床試驗申請。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床前階段候選藥物－CBT-199－近期計劃」。CBT-199預期將採納505(b)(1)途徑。

## 業 務

- (13) 對於CBT-145，作為CBT-199的後備項目，新藥臨床試驗申請有待根據CBT-199的進度而確定。有關詳情，請參閱「業務－我們的候選藥物管線－臨床前階段候選藥物－CBT-145－近期計劃」。CBT-145預期將採納505(b)(1)途徑。
- (14) 對於CBT-011，視乎我們持續進行的臨床前研究結果，我們擬於2025年底之前向美國藥管局及／或其他監管機關提交新藥臨床試驗申請。有關詳情，請參閱本節「－我們的候選藥物管線－臨床前階段候選藥物－CBT-011－近期計劃」。CBT-011預期將採納505(b)(1)途徑。

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

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

## 業 務

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

### 我們的優勢

#### 一間以創新驅動、擁有專有技術平台的眼科生物科技公司

我們是一間以創新驅動的臨床階段眼科生物科技公司，擁有創新的技術平台，致力於開發新型及差異化療法。我們一直致力於內部發現、開發及商業化同類首創或同類最佳的眼科療法，以滿足全球未滿足的醫療需要。我們的創新候選藥物針對的是目前護理標準不夠理想或目前治療方案有限的眼科疾病。

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

我們潛在的同類首創臨床階段候選藥物CBT-006適用於治療臉板腺功能異常相關的乾眼症。全球70%至86%的乾眼症均與臉板腺功能異常有關。乾眼症是一種常見的公共健康問題，在全球總人口中的患病率約為10%，而於2022年，全球臉板腺功能異常相關的乾眼症患者人數將達到9.232億人。隨著病情的發展，乾眼症亦可能導致嚴重後果，如視力障礙或視功能下降。

## 業 務

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

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

憑藉我們在監管溝通及多地區臨床試驗方面的經驗，我們對新藥開發的監管要求有了深入的了解，並已與監管機構建立有效的溝通渠道，在與主要市場的主要監管機構(包括美國藥管局及國家藥監局)合作方面保持著良好記錄。我們的高級管理層及科學顧問委員會的大多數成員均曾就職於全球知名的眼科公司，其中部分人士擅長與監管機構溝通。

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

### 自主開發管線涵蓋醫療需要未獲滿足及市場潛力巨大的主要眼科疾病

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

我們的核心產品CBT-001是一種潛在的同類首創眼科藥物，採用多激酶抑制劑，以血小板衍生生長因子受體(「血小板衍生生長因子受體」)、成纖維細胞生長因子受體(「成纖維細胞生長因子受體」)及血管內皮生長因子受體(「血管內皮生長因子受體」)為靶點，適用於預防翼狀胬肉發展及減少結膜充血。預計將能治療各種中度至重度翼狀胬肉。根據弗若斯特沙利文報告，目前全球並無獲批的藥物用來治療翼狀胬肉，翼狀胬肉的現有治療選擇是手術切除。一旦獲得批准，CBT-001有望成為全球首款用來治

## 業 務

療翼狀胛肉的藥物，通過早期非侵入性治療控制翼狀胛肉的發展，從而減少或推遲手術切除的需要。與更昂貴的手術治療選擇相比，翼狀胛肉患者未來使用CBT-001亦將帶來大量經濟效益。

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

我們的核心產品CBT-009是一種新型阿托品眼用製劑，用於治療青少年近視(5至19歲兒童及青少年近視)。我們相信，CBT-009有潛力成為同類最佳產品，並通過提高藥物的穩定性、安全性、患者耐受性及保質期對目前治療青少年近視的護理標準進行改進。儘管低劑量阿托品滴眼液是目前治療青少年近視最常用的處方標籤外用藥，而且已被證實是一種有效的治療選擇，但阿托品在水溶液中的不穩定性導致其保質期短、易對患者造成刺痛等內在問題尚未滿足巨大的臨床需要。根據CBT-009的臨床試驗及製劑穩定性結果，基於我們或我們的合約研究機構進行的臨床前及臨床研究，儘管水劑眼藥水具有有效保濕、更容易在眼表均勻分佈、患者耐受性好以及易於使用而不會引起不適或刺痛等優點，惟CBT-009與現有水性製劑相比，預期能提高患者耐受性、安全性及產品穩定性。我們相信，一旦獲得批准，CBT-009將成為同類最佳產品，為青少年近視樹立新的護理標準。隨著CBT-009預期推出市場，我們相信其有潛力接觸廣大消費者，預期將進一步豐富我們的產品組合，使我們能夠挖掘廣闊的市場潛力。

我們的臨床階段候選藥物CBT-006是一款潛在的同類首創候選藥物，適用於治療睑板腺功能異常相關的乾眼症(「**睑板腺功能異常相關的乾眼症**」；睑板腺功能異常是睑板腺的慢性老年黃斑病變，乾眼症是一種與淚液分泌量不足有關的眼部狀況)。針對治療睑板腺功能異常相關的乾眼症的上市產品或候選藥物均未使用與CBT-006相同的活性成分。CBT-006採用環糊精作活性成分，而其他藥物採用全氟己基辛烷、二硫化硒、米諾環素或洛替拉納。一旦獲得批准，CBT-006有望成為治療睑板腺功能異常相關的乾眼症的同類首創產品，通過溶解沉積在睑板腺孔口的膽固醇和其他脂質，從而

---

## 業 務

---

改善睑脂質量和睑板腺的健康。與我們對CBT-009的預期一樣，我們相信隨著CBT-006預期推出市場，其亦有強勁的市場潛力。

我們的臨床階段候選藥物CBT-004是一種潛在的同類首創眼科藥物，採用多激酶抑制劑，靶向血管內皮生長因子受體及血小板衍生長因子受體，適用於治療血管化臉裂斑。根據弗若斯特沙利文報告，目前全球尚無獲准治療血管化臉裂斑的藥物，而現有的治療方案，包括潤眼液及使用非類固醇消炎或類固醇滴眼液等標籤外用藥，由於安全問題及缺乏有效性，不足以滿足臨床需要。CBT-004與現有只能暫時緩解臉裂斑症狀的護理標準相比，預計會有優勢。我們於2023年9月提交新藥臨床試驗修訂，以修訂我們先前的新藥臨床試驗申請及第1/2期臨床試驗方案。一旦獲得批准，CBT-004有潛力成為首款用來治療血管化臉裂斑並緩解其症狀的藥物，我們亦正在與美國藥管局合作，以期為治療血管化臉裂斑制定全球新標準。

### 獨特的創新模式實現符合成本效益的藥物開發

我們採用獨特的創新模式，戰略性地通過各種研發途徑開發新型藥物。在確定尚未滿足的醫療需要後，我們利用對眼科疾病病理學及藥理學的深入理解及科學知識，探索我們認為最能達到研發成功最大化目的的化合物。我們為每款候選藥物採用最佳研發途徑，包括利用舊藥新用來獲得《聯邦食品、藥品和化妝品法案》第505(b)(2)條規定的新藥申請（「**505(b)(2)途徑**」），以及利用新化學實體或新生物製劑，從而開發出風險收益平衡的候選藥物管線。

505(b)(2)途徑允許新藥申請的申請者部分依賴於美國藥管局過往對具有相同活性藥物成分（「**活性藥物成分**」）的產品的安全性及有效性的調查結果或已發表的文獻。當我們認為505(b)(2)途徑最適合某款候選藥物時，我們就會採用此種途徑來降低藥物開發過程中產生的風險。根據弗若斯特沙利文報告，這是美國藥物開發普遍採用的方法，許多銷售收益相當可觀的眼科藥物的成功推出及銷售亦驗證此方法的有效性。在採用505(b)(2)途徑的風險收益平衡、高效率及符合成本效益的研發方法下，我們能夠利用經過驗證而目前用於其他治療領域的安全性及有效性已得到證實的分子或化合物，將其開發成具有新適應症、劑型、給藥途徑及配方的新型眼科藥物。尤其是於眼科領域，根據505(b)(2)途徑確定適當的候選藥物並對參照藥物進行有效的重新配製及更改，需要對眼科疾病的發病機理有深入的了解、豐富的科學知識及強勁的研發創新

## 業 務

能力。研發工作的創新特徵體現在實施新穎的作用機理解決眼科疾病未滿足的醫療需求以及努力開發新型滴眼液配方上。我們已就此於全球取得多項有關疾病治療方法及／或配方的專利。

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

我們所有臨床階段的候選藥物均採用505(b)(2)途徑。此等候選藥物擁有多項優勢，包括：

- **增強藥物性能的確定性。**例如，通過利用CBT-001及CBT-004在血管生成及纖維化抑制方面的有效機制，我們能夠應用我們在眼科疾病方面的科學知識，並根據505(b)(2)途徑，在已批准的參照藥物基礎上，重點開發新的適應症、劑型及方案、給藥途徑及配方，作為翼狀胬肉及血管化臉裂斑的創新療法。
- **多重知識產權保護。**505(b)(2)途徑為我們提供在使用方法、配方及適應症等多個方面開發及註冊新專利，而不會侵犯參照藥物的現有專利的機會，期限為20年。此等專利將與監管障礙共同發揮作用，增加潛在競爭對手進入我們的商業化領域的壁壘。我們已經建立強大的知識產權保護體系，多層次的專利保護涵蓋我們處於臨床階段的候選藥物的各個方面。
- **加快藥物開發進程。**505(b)(2)途徑使我們能夠充分利用已獲批參照藥物的現有臨床數據，避免若干冗長的重複臨床試驗過程。例如，在美國開發CBT-001時，我們可以利用若干現有的人體及動物安全性數據，而無需重複此等研究。此外，在審查CBT-001在美國的第2期臨床試驗結果並與我們進行新藥臨床試驗前會議後，國家藥監局批准我們在中國進行第3期多地區臨床試驗的新藥臨床試驗申請。

## 業 務

- **針對競爭對手的高技術壁壘。**根據505(b)(2)途徑確定適當的候選藥物並對參照藥物進行有效的重新配製及更改，需要對眼科疾病的發病機理有深入的了解及豐富的科學知識。因此，通過505(b)(2)途徑開發新的藥物為潛在競爭對手進入市場設置很高的技術壁壘，我們相信這是開發眼科領域潛在同類首創藥物的有效方法。

除了對部分候選藥物採用505(b)(2)途徑外，我們亦利用強大的研發能力發現及開發新的化學實體或新的生物製劑，以滿足尚未滿足的醫療需要。例如，CBT-011是通過我們的ADS平台開發，旨在分別通過抗體及小分子靶向兩種途徑，有可能產生協同作用，改善糖尿病性黃斑水腫的治療效果。

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

### 專為開發眼科療法而有目的地構建的專有技術平台

我們的兩個專有技術平台，即MKI平台及ADS平台，是專為藥物發現及開發而構建的專有領先技術平台，分別側重於眼睛前部及後部疾病。MKI平台及ADS平台分別針對小分子藥物及抗體與小分子藥物共軛物的開發。此兩個技術平台的結合提供了全面的解決方案，涵蓋了多種眼科疾病。

我們的MKI平台能夠有效識別、驗證及開發新型多激酶抑制劑候選藥物，靶向治療各種眼睛前部疾病。我們基於MKI平台開發用於治療眼睛前部疾病的臨床階段候選藥物。臨床實踐已經證明，與更常見的單激酶抑制劑療法相比，多激酶抑制劑能取得更好的治療效果，因為許多疾病的進展涉及多個激酶的作用，而不僅僅是一種激酶。同時靶向多種激酶治療眼睛前部疾病可產生協同效應，達到更好的治療效果。憑藉我們在小分子多激酶抑制劑藥物方面的專有技術及對各種眼睛前部疾病發病機理的深入理解，我們開發了一套獨特的技術，在我們的MKI平台上選擇及組合多個靶點，形成

## 業 務

我們的多激酶抑制劑候選藥物，並進行局部應用，以達到最佳有效性及患者依從性。該平台支持了我們三款候選藥物(即CBT-001、CBT-004及CBT-007)的開發。迄今為止，此等候選藥物已在動物模型中證明PK/PD特性的優化及高效力。

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

我們非常重視為自主開發的MKI及ADS平台提供充分的知識產權保護。截至最後實際可行日期，我們在全球範圍內擁有55項獲授專利及88份待授申請，該等專利及申請涉及使用我們的MKI及ADS平台開發的個別化合物及候選藥物，我們將繼續加強對通過我們的專利技術平台開發的候選藥物的知識產權保護，以保持我們的競爭優勢。

### 生產設施及商業化渠道，為近期商業化機會奠定基礎

我們在中國江蘇省蘇州市建有一座試生產設施，其設計及建造符合美國、中國及歐盟的良好生產規範標準。該設施位於蘇州高新技術產業開發區，一個特別指定的技術及工業發展區域。預計該設施的設計年產能為350萬至530萬瓶(每瓶0.2毫升，作為最低填充容量)，以滿足我們未來在中國進行臨床試驗以及早期商業化計劃的生產需要。我們亦計劃根據我們的臨床開發進度及商業化需要，在蘇州建立一個符合全球相

---

## 業 務

---

關監管機構規定的各種質量標準(包括良好生產規範)的大型商業生產設施，為候選藥物的預期商業化做好準備。我們相信，我們已建成的試生產設施及未來的商業生產設施將為我們滿足臨床試驗及產品推出市場後的生產需求奠定基礎。

我們相信，我們亦為實現產品商業化的市場滲透作好準備。我們的首席商業官 Gregory Brooks 擁有超過35年的全球開發及商業化經驗，在其領導下，我們計劃根據每款候選藥物及商業化地區的特點，制定差異化及量身定制的商业化戰略。例如，我們與遠大醫藥訂立一項商業化許可安排，目的之一是商業化我們的核心產品之一 CBT-001，並與參天訂立一項許可協議。我們相信，商業化合作亦將為我們在大中華區及亞洲其他主要地區提供更廣大的商業化途徑。我們將能夠利用我們的合作夥伴於該等地區完善的分銷渠道網絡，優化 CBT-001 的市場潛力。此亦使我們能夠根據商業化許可安排產生可預測的現金流，而無需在商業化早期階段為建立完整的銷售團隊進行大量前期投資。隨著我們繼續推進管線中其他候選藥物的臨床試驗，我們希望能夠利用與遠大醫藥及參天的合作經驗，爭取與其他主要市場參與者的戰略合作，以實現符合成本效益的商業化戰略，建立我們的全球銷售渠道。

我們的營銷工作得到大量關鍵意見領袖(「**關鍵意見領袖**」)及主要研究者(「**主要研究者**」)的廣泛支持。在臨床試驗中，我們與美國及中國的主要研究者進行合作，此舉為推出市場前的市場教育鋪平了道路。我們相信，此等領先的主要研究者同時也是全球知名的關鍵意見領袖，彼等將能幫助我們提高候選藥物在醫生臨床工作中的接受度，加速候選藥物的市場滲透。我們亦積極參加頂尖國際學術會議，向眼部護理專業人員(「**眼部護理專業人員**」)介紹我們候選藥物的臨床療效，提高彼等對候選藥物的認識。我們的首席醫療官 Abu Abraham 在制定臨床開發項目戰略方面擁有約14年的經驗，彼負責監督我們候選藥物管線的臨床試驗及進行整體管理。彼亦負責與政府機構、醫院及保險公司進行磋商，討論未來將我們的候選藥物納入醫療保險保障範圍的可能性。

### 高瞻遠矚的領導團隊，擁有豐富的行業經驗及深厚的科研專業知識

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

我們由創始人、董事長、執行董事兼首席執行官 Ni 博士領導，Ni 博士是一位資深科學家，在領導眼科藥物開發方面擁有豐富的經驗。Ni 博士擁有近30年的生命科學行業經驗，曾在一家研究機構及一間全球領先的眼科公司任職。於2015年成立本集團之

---

## 業 務

---

前，彼於2000年5月至2015年6月在Allergan擔任藥物安全部門的科學總監。Ni博士亦曾分別在美國健康基金會及猶他大學擔任研究科學家及博士後研究員。

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

- 我們的聯合創始人兼首席營運官Van Son Dinh在製藥行業擁有超過26年的經驗，從藥物開發到業務管理均擁有廣泛的專業知識。他曾擔任Allergan藥物安全評估部的首席科學家及經理。Dinh先生熟悉良好生產規範、良好實驗室規範及良好臨床規範法規的規定。
- 我們的首席專利官兼首席合規官Elizabeth Capan在全球知識產權戰略制定及執行、專利申請及起訴方面擁有超過16年的經驗。他曾擔任BASF的專利律師、Fish & Richardson的專利律師、美國專利商標局的專利審查員及獲授權專利合作條約官員。Capan女士亦創立了Advancing Innovation ESC AB，並擔任其董事兼美國專利律師。
- 我們的首席科學官Rong Yang博士擁有約24年的藥物發現及開發事務經驗。彼曾於1999年11月至2015年6月於Allergan擔任生物學研究員。自加入本集團以來，Yang博士已成功推動多項創新候選藥物進入非臨床及臨床開發。
- 我們的首席創新官Wen Kui Fang博士在藥物發現及開發事務方面擁有超過20年的經驗，專注於設計全新及創新藥物的藥物研究。彼於1998年5月至2015年6月在Allergan任職，離任前的職位是原理化學科學家，負責藥物的研發及優化。方博士在專利申請方面亦擁有豐富的經驗，彼在過去的研究及創新工作中獲得了64項專利。

我們已經組建一個科學顧問委員會，由在眼科領域擁有豐富經驗的行業專家Scott Whitcup博士及John Hovanesian博士組成。Whitcup博士是科學顧問委員會的主席。彼於眼科領域擁有豐富的經驗，擁有超過139項美國專利。彼曾於Allergan擔任執行副總裁、研發及首席科學官。彼亦是若干製藥公司的董事會成員。Hovanesian博士擁有豐富的眼科經驗，特別是在翼狀胬肉治療方面。他是《翼狀胬肉手術成功的技術及工藝》(Pterygium Techniques and Technology for Surgical Success)教科書的編輯，亦

## 業 務

是2017年翼狀胬肉《白皮書》的主要作者。Hovanesian博士是多項眼科臨床試驗的主要研究者，更是多個科學及醫學顧問委員會的成員。Hovanesian博士目前是Harvard Eye Associates的臨床醫生。

我們的資本市場團隊負責促進現有及潛在的資本市場活動及兼併及收購（「併購」）交易，以及管理庫務及保持現金流。我們相信，我們的資本市場團隊的遠見卓識，加上我們資深科學家團隊及科學顧問委員會的科研專業知識，將使我們能夠有效地執行長期發展計劃。

### 我們的戰略

#### 加速候選藥物管線在全球市場的臨床開發

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

對於我們最成熟的候選藥物CBT-001，美國藥管局同意CBT-001在美國進行第3期多地區臨床試驗，並於2019年5月的第2期臨床試驗後會議上原則上同意第3期多地區臨床試驗研究設計及療效終點。經審查CBT-001在美國的臨床試驗結果後，並於2020年3月與我們進行新藥臨床試驗前會議之後，國家藥監局於2023年3月授出新藥臨床試驗批准，批准我們在中國開展第3期多地區臨床試驗。我們已於美國及中國開展第3期多地區臨床試驗工作。我們亦已分別於2024年5月、2024年5月及2024年7月在紐西蘭、澳洲及印度開展更多臨床試驗，繼續評估CBT-001的有效性，作為全球第3期多地區臨床試驗的一部分。於2025年5月，我們於全部五個司法權區完成患者招募及合共招募660名患者。我們的目標是於全球第3期多地區臨床試驗完成後向美國藥管局及國家藥監局提交新藥申請。

對於其他處於臨床階段的候選藥物，我們已於2023年1月在澳洲完成CBT-009的第1/2期臨床試驗。於2023年9月，我們收到美國藥管局關於我們新藥臨床試驗前申請的初步意見，批准我們利用在澳洲的第1/2期的臨床結果，根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗。於我們完成為期六個月的眼部研究以支持第3期臨床試驗後，我們於2024年7月向美國藥管局提交新藥臨床試驗申請，且於2024年9月收到美國藥管局發出的批准函，表示其不反對我們進行第3期臨床試驗。我們已於2025年2月開始在中國對幼年動物進行毒性研究及預期於2025年第三季度向國家藥監局提交新藥臨床試驗申請。我們目前正在香港眼視覺研究中心有限公司（香港特別行政區政府的InnoHK項目下香港理工大學與滑鐵盧大學之間的研究合作項目）籌備CBT-006的額外臨床研究，預計將於2025年底前開始。我們或會與美國藥管局舉行第2期臨床試驗後會議或與國家藥監局舉行新藥臨床試驗前會議，視乎於美國進行第2期臨床試驗及在香港進行額外臨床

---

## 業 務

---

研究的合併臨床結果。對於2021年2月獲得臨床試驗批准的CBT-004，繼進行更高劑量的眼部毒性研究後，我們於2023年9月提交新藥臨床試驗修訂，並於2023年12月啟動第2期臨床試驗。第2期臨床試驗預計已於2025年5月完成。

除了加快臨床階段候選藥物的臨床開發，我們還計劃加快已獲得概念驗證的臨床前階段候選藥物的開發，並將其推進到臨床試驗階段。關於正在開發以提高青光眼手術成功率的CBT-007，我們擬於2025年第三季度向美國藥管局提交新藥臨床試驗申請。我們亦擬於2025年第二季度向HREC提交適用於老花眼的CBT-199的新藥臨床試驗申請。我們擬於2025年底之前向美國藥管局提交CBT-011的新藥臨床試驗申請，該藥物適用於糖尿病性黃斑水腫及老年黃斑病變。

### 繼續加強研發能力，開發技術平台及模式，支持我們的管線擴展

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

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

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

### 為候選藥物量身定制多元化的商業化戰略

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

## 業 務

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

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

為了廣泛地進入市場，我們計劃尋求政府及私營保險機構對我們候選藥物的費用作第三方報銷。我們已開始通過市場調查，與國家及地方支付機構就我們處於臨床階段發展最成熟的候選藥物CBT-001開展進入市場、定價及報銷活動，以便更好地向保險機構展示我們關於使用CBT-001作為現有治療方案替代品的成本效益研究，並促進我們未來與保險機構的互動。當我們的其他候選藥物進入更成熟的臨床開發階段時，我們亦將與相關市場參與者展開類似的市場調查及討論。

從長遠來看，我們將尋求在美國及中國建立並逐步擴大我們的內部銷售及營銷團隊，並在產品推出市場前為我們的專責銷售人員提供全面培訓，使彼等能夠向眼科業界宣傳我們候選藥物的好處。此外，我們亦可能尋求與大型專門眼科護理公司合作，利用我們與遠大醫藥合作的經驗，在主要市場商業化及推廣我們的候選藥物，我們相信這將是我們未來進軍全球市場銷售的具成本效益的方式。此種合作關係可能採取對

## 業 務

外許可的形式，也可能採取共同商業化或共同推廣的架構，由我們提供資源及人員，同時利用潛在合作夥伴的經驗及專業知識，將我們的候選藥物商業化。我們相信，我們處於有利位置，可在短期內獲得與知名製藥公司的合作機會，將我們的候選藥物商業化。

### 擴大組織規模，打造國際平台

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

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

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

我們計劃加強我們的醫療事務團隊，以向全球市場推廣我們的候選藥物，並在我們戰略性地尋求全球商業化合作機會時提供支持，包括我們自主研發的候選藥物的潛在對外許可安排。我們將探索合作機會，讓我們實質性地參與商業化活動，最大限度地發揮候選藥物的全球商業潛力。從長遠來看，我們將尋求在美國及中國建立並逐步擴大我們的內部銷售及營銷團隊。

### 我們的候選藥物管線

#### 概覽

我們一直致力於內部發現、開發及商業化同類首創及同類最佳眼科療法，以滿足全球未滿足的醫療需要。我們已經建立一個由八種候選藥物組成的創新管線，覆蓋眼睛前部及後部的主要疾病，其中四款處於臨床階段的候選藥物(即CBT-001、CBT-009、CBT-006和CBT-004)及四款處於臨床前階段的候選藥物(即CBT-007、CBT-199及CBT-145和CBT-011)，各項詳情載於下文。兩款核心產品CBT-001及CBT-009處於較後期臨床開發階段，而其他候選藥物處於相對早期階段。下圖概述截至最後實際可行日期我們的候選藥物管線：

## 業務

候選藥物	機理	適應症	商業權利	配方	臨床前	第1期	第2期	第3期	臨床試驗 相關部門 <sup>(9)</sup>	主管部門及 監管途徑 <sup>(9)</sup>	現狀／預計里程碑
CBT-001 <sup>(8)(9)</sup>	多激酶抑制劑(血管內皮生長因子受體、血小板衍生生長因子受體、成纖維細胞生長因子受體)	預防翼狀胬肉生長，減少結膜充血	全球 <sup>(9)</sup>	乳液 <sup>(9)</sup>	根據 505(b)(2) 途徑在美國申請上市 於應用區域藥監局批准前在多個地區進行第3期多地區臨床試驗	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	美國藥管局 國家藥監局	美國藥管局/ 505(b)(2) 中國：國家藥監局/ 化學藥物申請 (2,2類及2,4類 <sup>(9)</sup> )	美國：於2022年6月開展第3期多地區臨床試驗； 預期於2024年6月完成 中國：於2022年6月開展第3期多地區臨床試驗； 預期於2024年6月完成 紐西蘭、澳洲及印度：已開展額外試驗，作為全球第3期多地區臨床試驗的一部分
CBT-009 <sup>(8)(9)</sup>	毒麻藥受體拮抗劑	青少年近視	全球	滴眼液	在澳洲合併及完成第1/2期臨床試驗	在澳洲合併及完成第1/2期臨床試驗	在澳洲合併及完成第1/2期臨床試驗	在澳洲合併及完成第1/2期臨床試驗	澳洲藥品管理局 美國藥管局	美國：美國藥管局/ 505(b)(2) 中國：國家藥監局/ 化學藥物申請 (2,2類及2,4類 <sup>(9)</sup> )	澳洲：於2022年1月完成第1/2期臨床試驗 美國：於2024年9月獲得新藥臨床試驗批准； 預期於2025年3月完成第1/2期臨床試驗
CBT-006 <sup>(9)</sup>	膽固醇溶解劑	角膜功能異常相關的乾眼症	全球	滴眼液	根據 505(b)(2) 途徑在澳洲申請上市 目前直接開展第3期臨床試驗	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	美國藥管局	美國：美國藥管局/ 505(b)(2) 中國：國家藥監局/ 化學藥物申請 (2,2類及2,4類 <sup>(9)</sup> )	美國：於2022年5月完成第2期臨床試驗 香港：預期於2025年底前向藥監局外審 床研究
CBT-004 <sup>(10)</sup>	多激酶抑制劑(血管內皮生長因子受體、血小板衍生生長因子受體) 衍生長因子受體	血管化皸裂斑	全球	乳液	預期根據 505(b)(2) 途徑在美國直接開展第2期臨床試驗 <sup>(9)</sup>	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	美國藥管局	美國：美國藥管局/ 505(b)(2) 中國：國家藥監局/ 化學藥物申請 (2,2類 <sup>(9)</sup> )	美國：於2025年5月完成第2期臨床試驗
CBT-007 <sup>(11)</sup>	多激酶抑制劑(血小板衍生生長因子受體、成纖維細胞生長因子受體、乙型肝炎生長因子)	青光眼	全球	滴眼液	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	美國藥管局	美國：美國藥管局/ 505(b)(2) 中國：國家藥監局/ 化學藥物申請 (2,2類 <sup>(9)</sup> )	美國：於2025年第三季度提交新藥臨床試驗申請
CBT-199 <sup>(12)</sup>	毒蕈鹼膽能受體激動劑	老花眼	全球	滴眼液	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	美國藥管局	美國：美國藥管局/ 505(b)(2) 中國：國家藥監局/ 化學藥物申請 (2,2類 <sup>(9)</sup> )	澳洲：於2025年第二季度提交新藥臨床試驗申請
CBT-145 <sup>(13)</sup>	未披露	老花眼	全球	滴眼液	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	美國藥管局	美國：美國藥管局/ 505(b)(2) 中國：國家藥監局/ 化學藥物申請 (2,2類 <sup>(9)</sup> )	作為 CBT-199 修補項目；根據 CBT-199 的進展決定新藥臨床試驗申請
CBT-011 <sup>(14)</sup>	抗體藥物協同作用 (「抗體藥物協同作用」)	糖尿病性黃斑水腫(「糖尿病性黃斑水腫」)／老年黃斑病變	全球	滴眼液	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	在澳洲申請上市 在澳洲申請上市	美國藥管局	美國：美國藥管局/ 505(b)(2) 中國：國家藥監局/ 化學藥物申請 (2,2類 <sup>(9)</sup> )	美國：於2025年底前提交新藥臨床試驗申請

\*指我們的候選產品

指我們已開展／我們正在開展的臨床試驗

指免於臨床試驗的候選藥物開發階段

## 業 務

附註：

- (1) 臨床試驗地區指進行臨床試驗的地點及可能與申請監管批准及商業化的地點不同。我們擬主要於美國及中國取得監管批准及開展候選藥物商業化工作。
- (2) 候選藥物於美國獲准商業化之前的臨床試驗一般分三期依次進行，即第1期、第2期及第3期。然而，並非所有候選藥物均須完成所有三期。《聯邦食品、藥品和化妝品法案》（「**聯邦食品、藥品和化妝品法案**」）第505(b)(2)條規定，美國藥管局可依據並非由申請人開發的數據批准新藥申請（「**新藥申請**」），即使該數據為針對已就不同適應症獲批准的藥物。第505(b)(2)條新藥申請指申請人為獲得批准而依賴的一項或多項調查並非由申請人進行或為申請人而進行，且申請人並無就此從進行調查或為其進行調查的人士獲得參考權或使用權的申請。根據505(b)(2)途徑，我們能夠利用目前在其他治療領域應用的具有良好安全性及療效的經過驗證的分子或化合物，並將其開發成具有新適應症、劑型、給藥途徑及配方的新型眼科藥物。所有臨床階段候選藥物均已獲美國藥管局批准採用505(b)(2)途徑，因而可或將跳過第1期臨床試驗，直接於美國進行第2期臨床試驗（對於CBT-009，我們將能夠利用澳洲第1/2期臨床試驗的結果，根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗）。
- (3) 此分類指國家藥監局於2020年頒佈的《化學藥品註冊分類及申報資料要求》中的新藥分類。「新藥」指未在世界任何地方上市的新化學實體或已知化學實體的改良新形式，即第1類、第2類及第5.1類。第1類指境內外未上市的新藥。第2類指含有已知活性成份的新劑型（包括新給藥系統、新處方工藝或新給藥途徑），且具有明顯臨床優勢的藥品。第2.4類指含有已知活性成份的新適應症的藥品。有關詳情，應參閱「行業概覽－美國及中國的藥物申請途徑－中國藥物申請途徑」。
- (4) 對於CBT-001，我們於2016年12月在美國提交新藥臨床試驗申請，在新藥臨床試驗申請的30天審查期內，美國藥管局未對開展第2期臨床試驗提出任何異議。第2期臨床試驗於2018年4月完成。在2019年5月與美國藥管局的第2期臨床試驗後會議上，美國藥管局同意CBT-001可以進行第3期多地區臨床試驗。此外，於2020年3月，國家藥監局在審查美國第2期臨床試驗數據並與我們進行新藥臨床試驗前會議後，批准我們於2023年3月在中國開展第3期多地區臨床試驗的新藥臨床試驗申請。我們已分別於2022年6月及2023年9月在美國及中國開展第3期多地區臨床試驗。我們預計將於2026年6月完成美國及中國的第3期多地區臨床試驗。我們亦已分別於2024年5月、2024年5月及2024年7月在紐西蘭、澳洲及印度開展更多臨床試驗，作為全球第3期多地區臨床試驗的一部分。於2025年5月，我們於全部五個司法權區完成患者招募及合共招募660名患者。我們計劃在全球第3期多地區臨床試驗完成後，向美國藥管局及國家藥監局提交新藥申請。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-001－臨床開發計劃」。505(b)(2)途徑下CBT-001的參照藥物為Nintedanib (Ofev®)。
- (5) 我們與遠大醫藥達成一項商業化許可安排，據此，我們向遠大醫藥授予一項獨家、可轉授權、含專利權費的許可，允許其在大中華區生產及商業化CBT-001。儘管如前文所述，我們保留申請新藥申請的權利及預期將成為CBT-001的市場授權持有人。此外，我們與參天訂立一項許可協議，據此，我們向參天授予一項獨家、收費、里程碑式及含專利權費的許可，以(a)於日本、韓國、越南、泰國、馬來西亞、新加坡、菲律賓及印尼（「**該區域**」）開發、生產及商業化任何含

## 業 務

有尼達尼布作為單一或其中一種活性藥物成分(包括但不限於CBT-001) (「該產品」) 及／或尼達尼布用於局部治療與翼狀贅肉、臉裂斑及由參天與我們以書面形式共同協定的任何其他適應症(「該領域」) 相關的眼科疾病的體徵及／或症狀的任何藥物產品；及(b)於該區域外開發及生產尼達尼布，但僅用於在該區域內將該產品在該領域商業化。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-001－商業化計劃」。

- (6) CBT-001第2期臨床試驗中被設計成滴眼液(溶液)的形式，於第3期多地區臨床試驗中改良為眼用乳液。
- (7) 對於CBT-009，第1/2期臨床試驗已於2023年1月完成。於2023年9月21日，我們收到美國藥管局對我們的新藥臨床試驗前申請的初步意見，批准我們利用在澳洲的第1/2期的臨床結果，根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗。我們於完成為期六個月的眼部毒性研究以支持第3期臨床試驗後，於2024年7月向美國藥管局提交新藥臨床試驗申請，且於2024年9月收到美國藥管局發出的批准函，表示不反對我們進行第3期臨床試驗。我們已於2025年2月開始在中國對幼年動物進行毒性研究及預期於2025年第三季度向國家藥監局提交新藥臨床試驗申請。我們計劃於中國完成毒性研究後，在美國及中國同時開始第3期臨床試驗。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-009－臨床開發計劃」。505(b)(2)途徑下CBT-009的參照藥物為阿托品。
- (8) 儘管我們已於2023年7月就CBT-009向美國藥管局提交新藥臨床試驗前申請，並於2023年9月收到初步意見，但我們已於2024年7月(即新藥臨床試驗前申請的一年後)向美國藥管局提交新藥臨床試驗申請，因為準備及完成良好實驗室規範眼部毒性研究需要約一年的時間。該項研究由我們提出，並得到美國藥管局的同意。其乃為支持CBT-009的第3期臨床試驗而進行，並已於2024年6月完成。
- (9) 對於CBT-006，我們預計於2025年底前在香港開始額外臨床研究。視乎於美國進行第2期臨床試驗及在香港進行額外臨床研究的合併臨床結果而定，我們可能與美國藥管局舉行第2期臨床試驗後會議或與國家藥監局舉行新藥臨床試驗前會議。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的臨床階段產品－CBT-006－臨床開發計劃」。505(b)(2)途徑下CBT-006的參照藥物為Mitozytrex、Sporanox、Dexacort、Vibativ®及Perindopril Erbumin。
- (10) 對於CBT-004，我們於2021年2月取得美國藥管局的新藥臨床試驗批准，此後，我們的研發團隊已開發出一種可增加CBT-004劑量的改良配方。因此，我們決定於兔子及狗身上進行額外的配方穩定性及良好實驗室規範眼部毒性研究，此乃新藥臨床試驗批准及新藥臨床試驗修訂之間存在時間差的原因。新藥臨床試驗修訂於2023年9月提交，以修訂我們先前的新藥臨床試驗申請及第2期臨床試驗方案。我們於2025年5月完成第2期臨床試驗。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的臨床階段產品－CBT-004－臨床開發計劃」。505(b)(2)途徑下CBT-004的參照藥物為Inlyta(阿西替尼)。
- (11) 對於CBT-007，視乎我們持續進行的臨床前研究結果，我們擬於2025年第三季度向美國藥管局及／或其他監管機關提交新藥臨床試驗申請。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床前階段候選藥物－CBT-007－近期計劃」。CBT-007將採納505(b)(2)途徑及其參照藥物為Stivarga(美國藥管局批准用於轉移性結直腸癌、胃腸道間質瘤及肝細胞癌患者的口服處方抗癌藥物)。

## 業 務

- (12) 對於CBT-199，視乎我們持續進行的臨床前研究結果，我們擬於2025年第二季度向HREC提交新藥臨床試驗申請。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床前階段候選藥物－CBT-199－近期計劃」。CBT-199預期將採納505(b)(1)途徑。
- (13) 對於CBT-145，新藥臨床試驗申請有待根據CBT-199的進度而確定。有關詳情，請參閱「業務－我們的候選藥物管線－臨床前階段候選藥物－CBT-145－近期計劃」。CBT-145預期將採納505(b)(1)途徑。
- (14) 對於CBT-011，視乎我們持續進行的臨床前研究結果，我們擬於2025年底之前向美國藥管局及／或其他監管機關提交新藥臨床試驗申請。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床前階段候選藥物－CBT-011－近期計劃」。CBT-011預期將採納505(b)(1)途徑。

### 臨床階段候選藥物

#### 我們的核心產品－CBT-001

##### 概覽

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

我們透過我們專有的MKI科技平台開發CBT-001。我們預期CBT-001一旦獲得批准，將成為首項針對翼狀胬肉的藥物，並有可能視乎翼狀胬肉的發展階段減少或推遲切除手術的需要。

CBT-001在美國乃透過505(b)(2)途徑開發。505(b)(2)途徑允許新藥臨床試驗申請人部分依賴美國藥管局過往對具有相同活性藥物成分的產品的安全性和有效性的調查結果或已發表的文獻。我們自2016年初起開始於美國進行CBT-001的臨床前研究，及我們於2016年12月在美國提交CBT-001的新藥臨床試驗申請。我們於2017年4月開始CBT-001的第2期臨床試驗，並於2018年4月完成第2期臨床試驗。我們已分別於2022年6月及2023年9月在美國及中國開展第3期多地區臨床試驗。我們亦已分別於2024年5月、2024年5月及2024年7月在紐西蘭、澳洲及印度開展更多臨床試驗，作為全球第3期多地區臨床試驗的一部分。於2025年5月，我們於全部五個司法權區完成第3期多地區臨床試驗的患者招募及合共招募660名患者。

於2020年4月13日，我們與遠大醫藥訂立一份獨家商業化許可安排，據此，我們授予遠大醫藥在中國內地、香港、澳門和台灣(統稱「大中華區」)生產和商業化CBT-001的獨家、可轉授權、含專利權費的許可。於2024年8月6日，我們與參天訂立一項許可協議，據此，我們向參天授予一項獨家、收費、里程碑式及含專利權費的許可，以(a)於日本、韓國、越南、泰國、馬來西亞、新加坡、菲律賓及印尼(「該區域」)開發、生產及商業化任何含有尼達尼布作為單一或其中一種活性藥物成分(包括但不限於CBT-001)

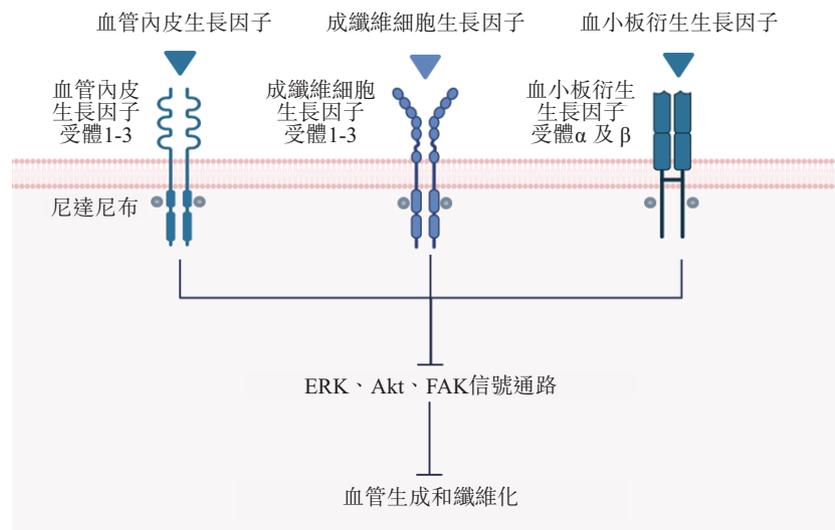
## 業 務

(「該產品」)及／或尼達尼布用於局部治療與翼狀胬肉、瞼裂斑及由參天與我們以書面形式共同協定的任何其他適應症(「該領域」)相關的眼科疾病的體徵及／或症狀的任何藥物產品；及(b)於該區域外開發及生產尼達尼布，但僅用於在該區域內將該產品在該領域商業化。有關該等安排的詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心理產品－CBT-001－商業化計劃」。

### 作用機理及優點

CBT-001適用於預防翼狀胬肉的發展和減少結膜充血。翼狀胬肉是一種眼表良性增生性疾病，主要特徵是生長在角膜邊緣上呈翼狀纖維血管的結膜組織。由於其損傷角膜，可導致視力障礙。翼狀胬肉與紫外線照射(如陽光)有關，翼狀胬肉的高危組別包括頻繁照射陽光的人。某些類型的翼狀胬肉會逐漸生長並影響視力，而其他類型的翼狀胬肉則生長緩慢。兩種類型的翼狀胬肉都會引起嚴重的症狀，包括異物感、充血、刺痛及由於病變遮擋視軸而導致的視力障礙。尤其是翼狀胬肉的異常組織會物理性阻擋淚膜接觸角膜，造成角膜乾燥和刺痛，觸發發炎介質釋放，導致血管擴張，引致充血，預期CBT-001亦能治療充血。在罕見情況下，如不治療翼狀胬肉，在極少數情況下會在角膜上留下疤痕並導致失明。

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



## 業 務

CBT-001的作用機理將可能產生疾病修正效果，包括減少翼狀胛肉相關血管化和充血，以及抑制病變生長。CBT-001的作用機理與傳統的大分子抗血管內皮生長因子蛋白不同，因此，抗血管內皮生長因子藥物被認為不是CBT-001的直接競爭對手：(i) 傳統大分子抗血管內皮生長因子蛋白僅能特應性靶向血管內皮生長因子信號傳導，但CBT-001亦靶向成纖維細胞生長因子及血小板衍生生長因子信號傳導，使其更有效的對抗翼狀胛肉（一種具有纖維化成分的疾病）；(ii) 將蛋白質藥物注射到液體環境（玻璃體）中，其可以在整個玻璃體中自由擴散並吸收血管內皮生長因子，以將其從視網膜靶組織中耗盡。當注射到翼狀胛肉等固體靶組織中時，蛋白質藥物無法自由擴散且作用區域有限。另一方面，CBT-001是一種小分子藥物，可更有效地擴散分佈到整個病灶病變組織，從而阻斷預定靶點；及(iii) CBT-001被設計成滴眼液形式，以無創途徑給藥，方便患者使用。患者可自行服用CBT-001乳液，而將蛋白質藥物注射至翼狀胛肉僅能由醫生在診所進行。

我們相信CBT-001透過藥理作用靶向翼狀胛肉的血管生成和纖維化發病，有望成為首款針對翼狀胛肉的藥物，根據翼狀胛肉的發展階段，有可能減少或推遲切除手術的需要。根據CBT-001的第3期多地區臨床試驗研究設計，在滿足主要及次要終點的條件下，我們預計CBT-001將適用於「與翼狀胛肉相關的體徵及症狀」，並將用於輕度、中度和重度翼狀胛肉病患者。此外，我們預期CBT-001產品將適用於每日兩次給藥的長期給藥。基於其臨床試驗數據，連續給藥1個月後，翼狀胛肉病變生長減慢、停止或倒退。該等結果支持CBT-001有可能推遲翼狀胛肉手術切除的假設。然而，對於延遲該手術需要的持續時間的準確估計需要進一步臨床研究，目前尚無法獲得。

505(b)(2)途徑下CBT-001的參照藥物是Ofev<sup>®</sup>。Ofev<sup>®</sup>的活性藥物成分是尼達尼布單乙磺酸鹽。CBT-001是一種用於治療翼狀胛肉的尼達尼布無滅眼用製劑，因此在505(b)(2)途徑下，其代表Ofev<sup>®</sup>在製劑、給藥途徑及適應症方面的變化。由於我們已經獲得了使用尼達尼布治療翼狀胛肉的專利，任何其他人士試圖在任何配方中開發尼達尼布治療翼狀胛肉均將侵犯我們的使用方法專利，因此不獲許可。我們亦擁有一項專利，將尼達尼布開發成一種乳液滴眼液。該過程尚需大量的時間及專門知識，因此很難被其他人複製。有關CBT-001專利的的方法族及配方族的資料，請參閱「知識產權－CBT-001專利族－CBT-001美國專利族」。

## 業 務

### 目前療法及限制

目前全球並無獲批的藥物用來治療翼狀胬肉。翼狀胬肉的最常見治療選擇為手術切除。當病變侵犯視軸，或當充血及麻煩症狀持續時，通常需要進行手術切除。手術切除通過切除異常組織提供徹底的解決方案，於臨床實踐中有著悠久的歷史。雖然手術介入存在感染或復發等風險，但其在恢復眼部健康及外觀方面的長期有效性通常超越該等風險。如果患者在翼狀胬肉擴展到角膜中心之前出現影響視力的散光，則可在翼狀胬肉發病初期進行手術切除，且多年來已發展出多種手術技術。如果採用傳統的裸眼鞏膜切除技術，術後復發率相對較高，過往約為30%至80%。復發率的廣泛範圍乃由於術前的各種特徵，包括患者的年齡、種族及性別，以及翼狀胬肉的大小及外科醫生的技術水平及以往的經驗。現代手術技術，包括使用絲裂黴、貝他放射治療及結膜下貝伐單抗注射等輔助療法，可將復發率降至約10%。結膜或結膜緣自體移植加上術中和術後絲裂黴素C（「絲裂黴素C」）仍是首選方法，因為其復發率較低且外觀上亦較佳。該等現代技術的手術併發症相對較少，但手術切除成本高昂及其復發率仍是醫生和患者的一大擔憂。

目前存在較保守的標籤外治療選擇，但主要是對症和臨時性的，通常在疾病初期採用。標籤外用藥或能緩和一部分翼狀胬肉的症狀，但長期使用可能會引起安全性和有效性方面的擔憂。例如，由於擔心青光眼和白內障等眼部併發症，長期使用外用類固醇受到限制。此外，翼狀胬肉難以在早期發現，尤其是對缺乏疾病防治意識的患者而言。眼科醫生會進行臨床檢驗和眼前節影像，作為發現翼狀胬肉的主要方法。翼狀胬肉通常並無症狀，尤其是在發病早期。此外，翼狀胬肉的嚴重程度主要取決於眼科醫生的主觀評估。然而，由於缺乏眼科醫生，在醫療資源相對有限的偏遠或農村地區，翼狀胬肉篩查仍面臨巨大缺口。因此，開發一種藥物療法來減少翼狀胬肉相關的充血及緩和相關症狀的臨床需求尚未得到滿足。

我們認為，與目前可用的兩種主要翼狀胬肉治療方法（即藥物介入及手術介入）相比，CBT-001具有競爭優勢。首先，CBT-001適用於治療翼狀胬肉（即疾病本身），預計效果更佳，並有可能減少或延遲切除手術的需要；而目前在藥物介入類別下較保守的標籤外治療選擇是(i)主要是症狀治療和暫時治療，(ii)通常僅在疾病早期階段採用，(iii)用於緩解症狀而非治療疾病，及(iv)長期使用可能會引起安全性和有效性問題，包

## 業 務

括青光眼和白內障等眼部併發症。其次，與手術切除相比，CBT-001被認為(i)對患者來說更方便，由於其為眼用乳劑滴眼液形式，穩定且具有較高商業可行性，且尚未發現眼用乳劑的顯著限制及缺點；而需要投入時間及精力進行手術及手術切除，通常具有較高的術後復發率，即使其相關的輔助治療能夠降低術後復發率；及(ii)更具成本效益。例如，在美國，手術切除費用約為5,000美元至10,000美元，但我們計劃將CBT-001定價為淨價格約600美元。

### 市場機會及競爭

綜觀全球，翼狀胬肉於2023年的患者人口為974.1百萬人，而2019年至2023年期間的複合年增長率為1.1%。估計2028年及2033年的患者人口將分別為1,017.8百萬人及1,058.9百萬人，2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為0.9%及0.8%。美國於2023年的翼狀胬肉患者人口為22.2百萬人，而2019年至2023年期間的複合年增長率為1.1%。估計2028年及2033年的患者人口將分別為23.3百萬人及24.3百萬人，2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為0.9%及0.8%。中國於2023年的翼狀胬肉患者人口為150.9百萬人，而2019年至2023年期間的複合年增長率為1.0%。估計2028年及2033年的患者人口將分別為155.3百萬人及160.6百萬人，2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為0.6%及0.7%。

目前全球並無獲批藥物用於治療翼狀胬肉。根據弗若斯特沙利文報告，翼狀胬肉藥物的全球市場規模預期將於2028年及2033年分別達至178.3百萬美元及1,786.8百萬美元，複合年增長率為58.6%。翼狀胬肉藥物的美國市場規模預期將於2028年及2033年分別達至84.2百萬美元及815.0百萬美元，複合年增長率為57.5%。翼狀胬肉藥物的中國市場規模預期將於2028年及2033年分別達至5.9百萬美元及59.9百萬美元，複合年增長率為59.1%。

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

藥物名稱/代號	公司	臨床試驗	臨床試驗	活性成分	機理	適應症	首次發表日期 <sup>(2)</sup>
		地區 <sup>(1)</sup>	階段				
CBT-001	本集團	美國	第3期	尼達尼布	酪氨酸激酶抑制劑	預防翼狀胬肉發展及減少結膜充血	2022年7月13日
		中國					2023年9月4日

## 業 務

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

附註：

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

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

### 藥物開發時間線

下圖概述CBT-001的開發時間線：



### 臨床結果概要

#### 1. 持續進行的第3期多地區臨床試驗

於2019年3月，我們提交一份請求，提議與美國藥管局舉行CBT-001的第2期臨床試驗後會議。隨後於2019年4月，我們提交第2期臨床試驗後會議文件，當中闡述CBT-001由第2期臨床試驗中所用的滴眼液(溶液)改為眼用乳劑的改良配方。我們擬於第3期臨床試驗前進行的動物毒性研究中測試改良配方。配方改良並非應美國藥管局要求，亦與多方複審程序(詳情於「—CBT-001的第820號專利多方複審程序」討論)無關。我們使用更容易開發的滴眼液(溶液)，以便提前開展重點在於療效及安全性的第2期臨床試驗。於第2期至第3期試驗之間，我們將CBT-001開發成眼用乳劑，以提高其穩定性並達致商業可行性，事實證明其在一定溫度及濕度下可穩定儲存4年。眼用乳劑滴眼液產品已獲美國藥管局批准用於通過增加淚液分泌來治療乾眼症，並得到患者廣泛認可。除研發進入壁壘較高外，眼用乳劑並沒有明顯的局限性及缺點。

## 業 務

我們於2019年5月與美國藥管局舉行CBT-001的第2期臨床試驗後會議。會上，美國藥管局同意CBT-001可以進入第3期多地區臨床試驗及原則上同意第3期研究設計及療效終點。美國藥管局於第2期臨床試驗後會議上亦同意我們有關於毒性研究中測試改良配方的方案，且對改良配方並無意見，亦無要求提供任何額外資料。

於第2期臨床試驗後會議後，我們在兔子身上進行為期6個月的連續良好實驗室規範眼部毒性研究和在猴子身上進行為期9個月（兩項毒性研究均於2019年4月開始及於2020年9月完成，而「6」及「9」個月分別指對兔子及猴子用藥的持續時間）的良好實驗室規範眼部毒性研究中，花費約一年半時間測試CBT-001的改良配方，以滿足在美國進行第3期多地區臨床試驗的要求。我們隨後於2022年6月在美國開始第3期多地區臨床試驗。

第2期臨床試驗完成與第3期多地區臨床試驗啟動之間出現的較大時間差距部分由於COVID-19疫情使部分臨床試驗點暫停營運及影響臨床試驗點選擇。倘第3期多地區臨床試驗於COVID-19疫情期間開始，我們亦擔心區分藥物相關不良事件與COVID-19相關不良事件方面存在潛在困難，我們認為這將顯著影響第3期多地區臨床試驗的質量。因此，我們決定延遲在美國開展第3期多地區臨床試驗，直至COVID-19疫情受到控制為止。

我們於2020年3月與國家藥監局進行新藥臨床試驗前會議，並於完成對兔子及猴子的毒性研究後於2022年11月在中國提交新藥臨床試驗申請，從而掌握充足的數據，以便我們與國家藥監局溝通。此後，國家藥監局於2023年3月批准我們在中國開展第3期多地區臨床試驗的新藥臨床試驗申請。我們其後於2023年9月在中國開展第3期多地區臨床試驗。我們亦已分別於2024年5月、2024年5月及2024年7月在紐西蘭、澳洲及印度開展更多臨床試驗，作為全球第3期多地區臨床試驗的一部分。

研究設計。CBT-001的第3期多地區臨床試驗為一項多中心、雙盲掩蔽、隨機、載體對照的平行比較研究，為期12個月（雙盲掩蔽延長12個月）。第3期多地區臨床試驗的目的是評估與載體相比，0.1%和0.2% CBT-001乳液連續24個月每天兩次給藥，在減少翼狀胛肉患者結膜充血和預防翼狀胛肉發展方面的安全性和療效。研究療法為CBT-001眼用乳液（於第2期臨床試驗中由滴眼液（溶液）形式加以改良），含有0.1%或0.2%的CBT-001，對照療法以眼用乳液作為載體。主要終點的研究計量項目包括採用分制量表的結膜充血等級變動、翼狀胛肉病變長度變動及眼部症狀評分變動。除該等計量項目外，次要終點亦包括翼狀胛肉血管化等級變動及受試者尋求外科手術的可能性評分變動。基本上並無偏離CBT-001第2期臨床試驗所設定的終點。主要納入標準包括：(i) 同意時年齡至少12歲的男性或女性；及(ii) 原發性或復發性翼狀胛肉患者至少有一隻眼

## 業 務

睛(a)在篩查時整體結膜充血等級為 $\geq 3$  (0-4分制)，及(b)翼狀胬肉對角膜的侵佔最小為1.2毫米，最大為4.5毫米。主要排除標準包括：(i)除翼狀胬肉以外或可能影響研究結果有效性的與翼狀胬肉手術相關的臨床顯著的角膜異常；(ii)入組後一年內預計進行翼狀胬肉手術；及(iii)在入組前6個月內進行過翼狀胬肉切除手術。

第3期臨床試驗的納入標準提供了廣泛的人群，並無限制翼狀胬肉血管化等級的下限，包括男性和女性，以及至少12歲的青少年。儘管翼狀胬肉在兒童及青少年中罕見，但納入標準與CBT-001的擬定患者組一致，即輕度、中度及重度翼狀胬肉患者，須經監管部門批准。就種族而言，患者入組並無具體的排除標準，因此，儘管在第3期臨床試驗完成之前無法獲得確切的種族組成百分比數字，惟預計參與者在進行臨床試驗的各地區都將具有不同的人口特徵。基於同樣的原因，我們相信招募的患者在種族組成方面將具有代表性。

最新進展。於2025年5月，我們於美國、中國、印度、澳洲及紐西蘭完成第3期多地區臨床試驗患者招募工作及合共招募660名患者。截至最後實際可行日期，並無臨時數據可供分析。我們預期美國及中國的第3期多地區臨床試驗將於2026年6月完成。

CBT-001的劑量目前設計為「1滴CBT-001應用於患有翼狀胬肉的眼睛，每天兩次，持續24個月」。根據美國藥管局的最新慣例，亦有可能最終的劑量標籤將不包括使用時間的限制。

截至最後實際可行日期，第3期多地區臨床試驗的臨床結果尚未公佈。

### 2. 美國第2期臨床試驗概要

我們於2016年12月在美國提交CBT-001的新藥臨床試驗申請，而在新藥臨床試驗申請的30天審查期內，美國藥管局並無對透過505(b)(2)途徑進行第2期臨床試驗提出任何異議。我們於2017年4月開始進行CBT-001的第2期臨床試驗，並於2018年4月完成。CBT-001的第2期臨床試驗分別於2017年5月至2017年6月及2017年6月至2018年4月分兩個階段進行。我們將第2期臨床試驗設計為2個階段，乃由於要達致的研究目標及招募患者數量有差異。第2期臨床試驗的第一階段專注於安全性、藥代動力學及劑量選擇，而第二階段集中於安全性及療效。將第2期臨床試驗設計為兩個階段的計劃於第2期臨床試驗方案(已納入2016年12月提交的新藥臨床試驗申請)中反映，而美國藥管局對此並無任何意見。

## 業 務

下表載列CBT-001第2期臨床試驗的研究結果概覽。

階段	入組 受試者人數	主要入組標準 <sup>(1)</sup>	關鍵療效結果	關鍵安全性結果	患者退出
第一階段	24名受試者分為三個組別（第1組、第2組及第3組的CBT-001濃度分別為0.02%、0.05%和0.2%）	診斷為中度或重度血管化原發性翼狀胬肉的患者	僅有一項療效計量指標。該療效已獲證實 <sup>(2)</sup>	第三組患者中有37.5%（8名中的3名）的患者已報告有關任何因果關係（包括輕度眼睛刺痛症狀及輕度異物感）的治療期不良事件，但其他組別並無患者報告有關情況。並無非眼部治療期不良事件或高等級（嚴重或十分嚴重）的眼部治療期不良事件報告	並無患者因不良事件或任何其他原因而退出
第二階段	51名患有原發性或復發性翼狀胬肉的患者，均曾接觸藥物（一名受試者於接受首次治療後失聯）	原發性翼狀胬肉患者的病變長度從角膜緣前緣到頂點為0.6-5.0毫米，且翼狀胬肉血管化程度≥2級；而復發性翼狀胬肉患者在切除術後存在角膜血管及伴隨結膜血管化程度≥2級	一項主要療效終點：達標 <sup>(3)</sup> 一項關鍵次要療效終點：達標 <sup>(4)</sup>	在眼睛研究中，藥物組別及載體組別中分別有65.4%（26名中的17名）及16.0%（25名中的4名）的患者已報告有關任何因果關係（包括結膜變色、輕度異物感及流淚增多）的治療期不良事件。其中，藥物治療組別中有兩例報告與治療相關的非眼部治療期不良事件  載體治療組別中報告了一宗嚴重非眼部治療期不良事件（短暫性腦缺血發作），但由於發生在追蹤期間，因此被認為與治療無關，並無治療相關嚴重治療期不良事件	並無患者因不良事件而退出及一名患者由於失聯而退出，這對臨床試驗發展一般並無影響

附註：

- (1) 第2期臨床試驗入組患者與CBT-001的擬定患者組一致，即輕度、中度、重度翼狀胬肉疾病患者，須經監管部門批准。
- (2) 第一階段的唯一療效計量指標是已分級研究用眼翼狀胬肉血管化的強度，使用5點翼狀胬肉充血分級量表進行分級。結果：達標。三個組別每組的所有患者在用藥前的翼狀胬肉血管化嚴重程度均為中度（3級）。在第1組中並無觀察到與用藥前相比有任何變化。在第2組和第3組中均報告了使用分級量表從中度下降至輕度。

## 業 務

- (3) 第二階段的主要療效終點是第四週翼狀胛肉血管化嚴重等級較基線(第1天)的平均變化。結果：達標。於第4週，接受CBT-001濃度為0.2%的患者的平均血管化評分較基線降低了0.8級，而接受載體治療的患者則並無變化。直至第16週的所有基線後覆診亦發現了統計學意義。
- (4) 第二階段的關鍵次要療效終點是(i)第4週時角膜翼狀胛肉病變長度相對於基線的平均變化。結果：達標；及(ii)結膜充血嚴重等級相對於基線的變化。結果：達標。

於美國進行第2期臨床試驗的兩個階段詳情載於下文。

### 第2期臨床試驗第一階段

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

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

藥代動力學。第1組、第2組及第3組分別滴用一滴濃度分別為0.02%、0.05%及0.2%的CBT-001後，CBT-001的全身曝露量極低(即預期進入血液的物質極低)。該曝露量越低，產生全身副作用的可能性越低。在第1組的所有樣本中，CBT-001的血漿濃度低於定量限度(0.01納克/毫升，即可有系統地測量的最低限度，低於該定量水平的藥物水平被視為未在全身循環中檢測到)，第2組只有一個樣本低於定量限度，而第3組則為大部分樣本低於定量限度。曲線下面積和半衰期的藥代動力學參數無法計算。據估計，第3組的藥峰濃度及血藥濃度達峰時間分別約為 $0.010 \pm 0.009$ 納克/毫升及 $1.15 \pm 1.60$ 小時。相比之下，每天口服兩次、每次150毫克尼達尼布後，穩態藥峰濃度為34.8納克/毫升，這表明局部眼部給藥後的全身曝露量比市售口服產品低3,400多倍(即CBT-001眼部給藥的全身曝露量相比市售口服給藥低3,400倍，這表明口服給藥所見的副作用不大可能在眼部給藥中觀察到)。

安全性。在第一階段，第三組患者中有37.5%(8名中的3名)的患者(即CBT-001給藥濃度為0.2%的患者)已報告有關任何因果關係的眼部治療期不良事件(「治療期不良事件」)，其他組別則並無患者報告治療期不良事件。在第三組患者中，有三名接受CBT-001和兩名接受載體治療的患者眼睛發生治療期不良事件。在研究眼睛發生的三宗治療期不良事件中，有兩宗被視為與治療有關；在接受載體治療的眼睛發生的兩宗治療期不良事件中，兩宗均被視為與治療有關。在這組患者中，接受CBT-001和載體治療的

## 業 務

兩名患者均出現輕度眼睛刺痛症狀，只有一名患者接受CBT-001治療的眼睛出現輕度眼部刺痛症狀。此外，僅有一名接受CBT-001治療的患者的眼睛出現輕度異物感。並無非眼部治療期不良事件報告，亦並無死亡或嚴重治療期不良事件報告。與基線相比（即與研究開始時的指標相比），臨床實驗室（血液化學和血液學）、生命體徵、最佳矯正視力（「最佳矯正視力」）、眼底檢查和眼壓（「眼壓」）均無明顯臨床變化。唯一的治療後生物顯微鏡發現是第1組中一隻接受過CBT-001治療的眼睛結膜濾泡評分與基線相比發生了變化，而研究人員認為有關發現並無臨床意義。

有效性。在第一階段，研究眼睛的翼狀胛肉血管化強度是衡量有效性的唯一指標。三個組別各自的所有患者在給藥前的翼狀胛肉血管化嚴重程度均為中度。與給藥前相比，第1組患者未觀察到任何變化，第2組患者中觀察到的唯一變化是一名患者在給藥後兩小時從中度降至輕度，然後在給藥後四小時及八小時回復至中度。在第3組中，有三名患者與給藥前相比出現了一致的變化，其中兩名患者從給藥後一小時開始從中度降至輕度，另外一名患者從給藥後兩小時開始從中度降至輕度。這三名患者的藥效持續時間均持續至給藥後4小時及8小時。

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

### 第2期臨床試驗第二階段

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

研究設計。第二階段是一項多中心、隨機、雙盲掩蔽、載體對照、平行組別臨床試驗，51名患者的51隻眼睛的原發性或復發性翼狀胛肉被隨機分配接受最大耐受劑量的CBT-001或載體，連續四週每天三次給藥，並追蹤20週。主要療效終點是於第4週翼狀胛肉血管化嚴重程度等級與基線（第1天）相比的平均變化。翼狀胛肉血管化強度較基線1級及2級有所改善的患者比例是一項額外研究指標，顯示藥物組別及載體組別之間存在顯著差異，並支持主要療效終點的統計分析。次要療效終點是病變血管化，由獨

## 業 務

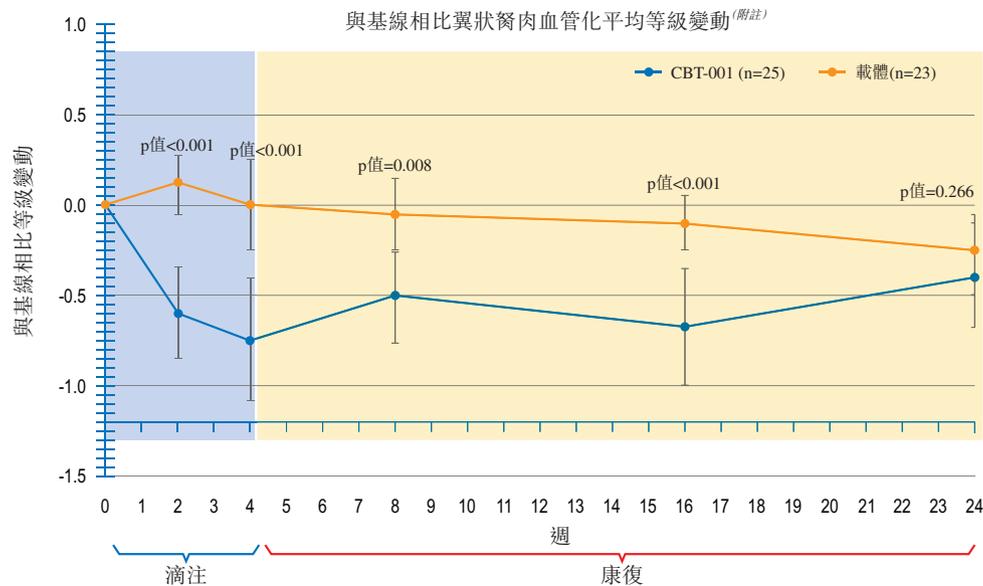
立讀片中心根據經過驗證的彩色照片進行掩蔽分級(0：無－4：嚴重分級)。其他終點包括翼狀胛肉頭部角膜部分的尺寸(根據使用圖像軟件分析的照片量度)和安全性。

安全性。在第二階段，接受濃度為0.2%的CBT-001治療的患者組別及載體組別中分別有65.4%(26名中的17名)及16.0%(25名中的4名)的患者已報告有關任何因果關係的治療期不良事件。每個治療組別中均有7名患者報告了非眼部治療期不良事件。並無研究因不良事件而中止(即受試者退出)。研究中並無死亡報告。載體治療組別中報告了一宗嚴重不良事件－短暫性腦缺血發作，但由於發生在治療後的追蹤期間，因此被認為與治療無關。有14名(53.8%)患者報告了結膜變色，這是接受濃度為0.2%的CBT-001治療的患者中最常報告的治療期不良事件。所有結膜變色(結膜發黃)的嚴重程度均為輕度，但有一宗為中度。結膜發黃是因為藥物的顏色是黃色的。然而，在治療後的任何覆診中亦並無發現結膜發黃的情況(根據臨床試驗方案中預先規定的時間安排或收集及記錄臨床試驗數據期間的非計劃時間點)。在接受濃度為0.2%的CBT-001的患者中，有兩宗(7.7%)報告輕度異物感和兩宗報告流淚增多(一宗輕度，一宗中度)。接受濃度為0.2%的CBT-001的患者中，超過一名患者報告其中一隻眼睛並無出現其他治療期不良事件。超過一名患者報告的唯一非眼部治療期不良事件為味覺障礙，接受濃度為0.2%的CBT-001的患者組別中有兩名(7.7%)患者報告味覺障礙，而載體組別中有兩名(8.0%)患者報告了甲型流感病毒檢測。臨床實驗室(血液化學和血液學)的篩查(確定潛在參與者是否有資格參加研究的一種程序)結果並無臨床明顯變化，生命體徵與基線相比亦無明顯變化，接受濃度為0.2%的CBT-001的患者的最佳矯正視力並無因治療惡化，基線後眼壓亦無明顯變化。在接受濃度為0.2%的CBT-001的患者中，唯一明顯的生物顯微鏡發現(即以眼科檢查所用顯微鏡觀察到的發現)是結膜充血，11.5%(26名中的3名)的患者在研究眼睛有發現，而15.4%(26名中的4名)的患者在非研究眼睛有發現。相比之下，在接受載體治療的患者中(不包括一名由於與不良事件無關的原因未完成臨床試驗的患者)，分別有29.2%(24名中的7名)及8.3%(24名中的2名)的患者在研究眼睛和非研究眼睛發現明顯的結膜充血。

有效性。在第二階段，就基線後的所有覆診(即於研究開始後進行的覆診)而言，接受CBT-001濃度為0.2%的患者的翼狀胛肉血管化評分較載體治療組別的基線評分跌幅較大。在主要終點(即第4週)時，接受CBT-001濃度為0.2%的患者的平均血管化評分較基線降低了0.8級，而接受載體治療的患者則並無變化。第4週時，接受CBT-001濃度為0.2%的組別與載體治療組別之間的平均差異(即平均0.2%的CBT-001治療別組與載體組別之間的差異)為-0.76，具有高度統計學意義( $p$ 值  $< 0.001$ )。直至第16週的所有基線後覆診亦發現了統計學意義( $p$ 值  $\leq 0.008$ )，即該結果可能是由於特定原因所致(即CBT-001的影響)而非偶然。

## 業 務

從第2週直至第16週的所有覆診中，接受CBT-001濃度為0.2%的患者的翼狀胛肉血管化較基線改善至少一個等級的比例，在統計學上均明顯高於載體治療組別。在第2週、第4週及第16週，接受CBT-001濃度為0.2%的組別與載體組別中，較基線至少改善一個等級的比例的治療差異分別為60.0%、55%及51% ( $p$ 值  $< 0.001$ )。在接受濃度為0.2%的CBT-001的組別中，有3名患者(12%)在一次或以上覆診時翼狀胛肉血管化至少改善了兩個等級，而載體組別則並無患者出現變化。於滴注期間末之前(第4週)，於CBT-001治療組別中，17名及3名患者分別實現翼狀胛肉血管化較基線至少改善一個等級及兩個等級。於第16週，0.2%的CBT-001治療組別中有15名患者的翼狀胛肉血管化較基線至少改善一個等級，2名患者至少改善兩個等級。於康復期末之前(第24週)，於CBT-001治療組別中，10名及1名患者分別實現翼狀胛肉血管化較基線至少改善一個等級及兩個等級。下圖顯示了滴注期(直至第4週)及康復期(直至第24週)血管化評分與基線相比的平均變化(即與5點翼狀胛肉血管化等級相對應的組中所有治療受試者與基線的平均變化)：

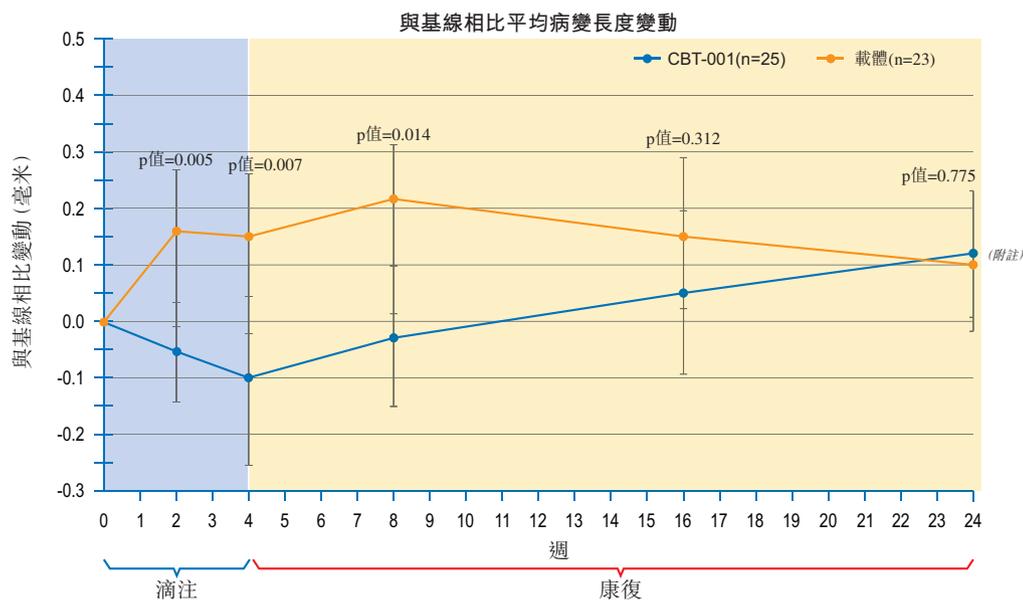


附註：p值乃根據零分佈(為當零假設(即CBT-001對於改善翼狀胛肉血管化狀況的效果並不比載體有效)為真時研究統計數據的理論分佈)計算。第2週末(滴注期內)、第4週(滴注期末)及第16週(康復期內)的p值低於0.001，為「表明零假設不成立的非常有力證據」(即證明CBT-001對改善翼狀胛肉血管化狀況較載體有效的非常有力證據)。第24週(康復期末)的p值超過0.1，這意味著並無證據反對零假設。此顯示用於患者身上的CBT-001可能於最後一次滴注20週後效果與載體相似，這可能為日後CBT-001投入臨床使用時提供有關用藥持續時間的有效處方指引。p值於康復期末增加屬預料之中，原因為患者在第24週之前約5個月便停止研究治療。美國藥管局就此並無任何擔憂或提出額外的疑問。

## 業 務

就角膜翼狀胛肉病變長度與基線相比的平均變化的次要終點而言，接受CBT-001濃度為0.2%的治療組別的患者在第2週直至第8週的基線值輕微下降，而載體治療組別的患者在每次覆診時的基線值均有所上升。在第2週、第4週及第8週，該等治療差異均有統計學意義(p值 = 0.014)。在第4週，接受濃度為0.2%的CBT-001的患者角膜翼狀胛肉病變長度平均減少3.3%，而接受載體治療的患者則平均增加8.0% (p值 = 0.006)。於第16週，濃度為0.2%的CBT-001治療組別患者的角膜病變長度較基線略有增加(0.05毫米)，而載體組別患者的角膜病變長度較基線增加0.14毫米，表明濃度為0.2%的CBT-001治療組別患者的病變長度增長較小。

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



附註：病變面積治療組別與載體治療組別之間並無統計學上的重大意義(p值=0.775)，病變長度的平均變化分別為0.12毫米及0.11毫米。p值於康復期末增加屬預料之中，乃由於根據研究方案，所有患者將在滴注期末(即第4週末)停止接受治療。當CBT-001將來投入臨床使用時，其可能會提供有關用藥持續時間的有用處方指引。美國藥管局就此並無任何擔憂或提出額外的疑問。

## 業 務

病變闊度及散光地形圖等其他次要終點的分析並未導致治療組別之間出現明顯差異。

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

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

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

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

## 業 務

整體結論。CBT-001最常報告的不良事件與眼部有關，該等不良事件的嚴重程度屬輕度，在治療後即可消退，且並無導致研究中止(即不良事件並無導致參與者退出研究)。最常見與藥物有關的不良事件是結膜輕度變色(結膜發黃)。被視為與藥物有關乃由於藥物是黃色的，而且在治療後的任何覆診中亦無發現結膜發黃。其他較少見與藥物有關的不良事件包括輕度眼內異物感、輕度或中度流淚增多和輕度味覺障礙。總括來說，滴注四週後，CBT-001可減少翼狀胛肉血管化和病變長度，且耐受性良好，全身曝露量極低。

### 3. 臨床前研究概要

CBT-001又名尼達尼布游離基，是一種用於治療翼狀胛肉的局部滴眼液。尼達尼布是Ofev®的活性藥物成分，Ofev®已獲美國藥管局批准為治療特發性肺纖維化(「**特發性肺纖維化**」)的口服膠囊。我們計劃透過505(b)(2)監管途徑，參考尼達尼布的非臨床安全性數據，包括大鼠和猴子兩種相關毒性物種的全身毒性、安全性藥理學、基因毒性、致癌性、生殖和發育毒性研究。因此，我們的非臨床試驗策略側重於在兔子和猴子兩個相關毒性物種中進行CBT-001的眼部安全性評估，在體內角膜縫合兔子模型和體內人類翼狀胛肉小鼠模型等相關動物疾病模型中進行有效性評估，通過體外黑色素結合和體內眼部藥代動力學研究評估藥代動力學和分佈。

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

## 業 務

### 臨床開發計劃

下表載列在計劃司法權區進行CBT-001第3期多地區臨床試驗的臨床計劃、試驗設計及註冊計劃。

起始時間	預期 完成時間 <sup>(附註)</sup>	試驗設計	預期新藥申請 提交時間 <sup>(附註)</sup>
美國：2022年6月 中國：2023年9月 紐西蘭：2024年5月 澳洲：2024年5月 印度：2024年7月	2026年6月	<p><b>概覽：</b>隨機、多中心，治療12個月，然後進行為期12個月的雙盲掩蔽延長治療</p> <p><b>患者人數：</b>全球約600名受試者(計劃，其中200名受試者於中國進行試驗(計劃))按2:1:1的比例隨機接受兩種濃度的CBT-001或載體：N= 300 (0.2%)、N= 150 (0.1%)及N= 150(載體)</p> <p><b>受試者選擇標準：</b>結膜充血級別較基線<math>\geq 3</math>；翼狀胬肉長度較基線長1.2毫米至4.5毫米；及眼部症狀評分較基線<math>\geq 2</math></p> <p><b>終點：</b>結膜充血等級在第3個月時與基線相比的變化；翼狀胬肉病變長度在第12個月時與基線相比的變化；及受試者眼部症狀評分在第12個月時與基線相比的變化</p>	2026年(全球第3期多地區臨床試驗完成後)

*附註：* CBT-001第3期多地區臨床試驗招募患者並同時在多個司法權區展開研究，直至患者總數達到計劃人數(約600名受試者)為止。一旦在所有計劃司法權區完成全部多地區臨床試驗研究，將分別在美國及中國提交新藥申請。

我們已經完成一系列準備工作或早期階段工作，並正在開展其他持續性工作，以支持我們在美國及中國進行的CBT-001第3期多地區臨床試驗，包括：

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

## 業 務

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

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

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

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

檢討臨床試驗進度。我們與合約研究機構及讀片中心定期舉行會議，檢討第3期多地區臨床試驗的臨床試驗進展，並在必要時及時作出調整。我們的研發團隊每月均會舉行內部會議，以審查篩選和入組數據，並根據預測評估第3期多地區臨床試驗的實際指標。研發人員還會定期討論篩查失敗的原因和新措施的結果，以提高患者入組的績效。此外，我們的臨床開發團隊與合約研究機構的研究管理團隊定期舉行會議，追縱臨床試驗的進展；我們的試驗醫療監督員、臨床開發團隊和合約研究機構的安全審查團隊每月舉行一次會議，審查從第3期多地區臨床試驗收集的所有數據，並向臨床試驗

## 業 務

機構提出疑問，以便跟進。我們的臨床開發團隊會定期與讀片中心對試驗圖像進行掩蔽審查，以便臨床試驗機構與讀片中心之間澄清問題。此流程讓我們能確保在方案規定的篩選窗口內對每名受試者的試驗圖像進行評估。我們的研發團隊監督是否及時向臨床試驗機構運送攝影機，並認出臨床試驗機構在為第3期多地區臨床試驗拍攝照片時可能遇到的技術問題。

我們預期於2026年6月完成CBT-001在美國及中國的第3期多地區臨床試驗。我們計劃在完成其全球第3期多地區臨床試驗後向美國藥管局及國家藥監局提交新藥申請。我們亦已分別於2024年5月、2024年5月及2024年7月在紐西蘭、澳洲及印度開展更多臨床試驗，繼續評估CBT-001的有效性，作為全球第3期多地區臨床試驗的一部分。我們已決定將持續進行的第3期多地區臨床試驗擴展至紐西蘭、澳洲及印度，乃由於彼等於保持參與大規模臨床試驗的臨床研究機構方面擁有豐富經驗，該等司法權區治療翼狀胬肉的常規模式目前僅限於手術切除或對症療法，與美國及中國類似。此外，澳洲及印度亦為翼狀胬肉患病率較高的地區，因而於該等地區可能更易招募患者。

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

### 監管溝通

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

Ofev<sup>®</sup>的活性藥物成分是尼達尼布單乙磺酸鹽，是一種經美國藥管局批准用於治療特發性肺纖維化的口服膠囊。CBT-001是一種用於治療翼狀胬肉的尼達尼布游離基局部眼部製劑，因此與Ofev<sup>®</sup>相比，其製劑從軟膠囊變為滴眼液（即第2期臨床試驗中採用的製劑，其後於第3期多地區臨床試驗中改良為眼用乳液），給藥途徑從口服變為局部給藥，適應症從特發性肺纖維化（肺部疾病）變為翼狀胬肉（眼部疾病），均為505(b)(2)途徑下允許的變更。

## 業 務

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

第2期臨床試驗完成後，我們於2019年5月13日與美國藥管局舉行了第2期臨床試驗後會議，美國藥管局在會上同意CBT-001在美國開展第3期多地區臨床試驗。美國藥管局亦在第2期臨床試驗後會議上同意了第3期研究的設計和療效終點以及CBT-001的製劑由滴眼液(溶液)變更為眼用乳液的擬定計劃。由於製劑的改變，美國藥管局要求在美國第3期多地區臨床試驗中測試不同濃度的單一劑量以上的CBT-001。我們於2022年3月4日向美國藥管局提交了一份特殊方案評估(「特殊方案評估」)申請，包括在第3期多地區臨床試驗設計試驗高劑量及低劑量CBT-001，要求美國藥管局評估在美國進行的第3期多地區臨床試驗方案，並於2022年8月12日獲得美國藥管局的特殊方案評估批准。特殊方案評估批准記錄了美國藥管局同意第3期多地區臨床試驗的設計和計劃分析。

中國。我們於2020年3月19日與國家藥監局舉行了新藥臨床試驗前會議，並於2022年11月1日提交了CBT-001在中國的新藥臨床試驗申請。經審查CBT-001在美國的第2期臨床試驗數據後，國家藥監局於2023年3月6日批准我們在中國開展CBT-001的第3期多地區臨床試驗的新藥臨床試驗申請。根據國家藥監局發佈的《藥物臨床試驗批准通知書》，國家藥監局批准CBT-001在中國進行第3期多地區臨床試驗是無條件的，將不會受到美國第3期多地區臨床試驗結果的影響。據中國法律顧問所告知，並無任何適用的中國法律或法規表明新藥臨床試驗批准將以美國的第3期多地區臨床試驗結果為條件。作為CBT-001全球第3期多地區臨床試驗的一部分，我們亦計劃在其他地區開展更多臨床試驗。未來國家藥監局批准CBT-001在中國商業化的新藥申請，將以(其中包括)所有選定地區的全球第3期多地區臨床試驗的整體臨床試驗結果等為依據。

美國藥管局及國家藥監局均未對第2期臨床試驗的結果提出任何安全性關注，亦未施加任何條件，或要求對第3期多地區臨床試驗方案的建議試驗計劃的終點進行調整或延長。

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

## 業 務

### 商業化計劃

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

#### 1. 在美國的商業化計劃

就CBT-001在美國的商業化而言，我們將在CBT-001提交美國藥管局存檔並預期獲得批准之前，將我們的醫療事務職能集中於教育眼部護理專業人員（「**眼部護理專業人員**」）CBT-001是首項安全有效的翼狀胬肉藥物。特別是，我們尋求發展及保持與主要研究者的密切關係，為我們在美國進行的第3期多地區臨床試驗提供科學支持及鼓勵招募患者，並通過在美國主要眼科護理會議上對關鍵意見領袖及臨床醫生進行教育，提高眼部護理專業人員對翼狀胬肉的認識。我們將根據CBT-001的臨床試驗、監管審批和上市進展建立醫學科學聯絡（「**醫學科學聯絡**」）團隊，以便醫學科學聯絡團隊成員能夠在各個階段在適當時與國家和地區關鍵意見領袖接觸。此外，從2024年開始，我們透過供應商利用公共關係及社交媒體傳播策略，在專業社交網絡平台的本公司簡介頁面上增加追蹤者（重點關注眼科護理專業人士），提高官方網站在搜尋引擎結果頁面上的曝光率及排名，以便我們通過增加公眾知名度，進一步提高公眾對我們的藥物管線的認識，特別是我們最先進的候選藥物CBT-001。我們亦計劃通過正在進行的市場研究評估獲得見解，以了解患者、眼部護理專業人員及主要國家保險機構尚未滿足的醫療需要，從而為CBT-001的預期產品推出市場、未來的保險覆蓋範圍及生命週期管理提供支持。

一旦獲批，我們計劃通過並行直接面向消費者的活動及眼部護理專業人員教育活動在美國實現CBT-001的商業化。我們相信識別患者的重要性，以通過針對患者群組的教育及營銷活動，提高眼科疾病患者對翼狀胬肉的認識為目標，並將採納現場及數字推廣活動的混合模式。在面對關鍵意見領袖及各種醫療組織的活動中，我們將強調翼狀胬肉的患病率、提高翼狀胬肉早期診斷率的必要性以及CBT-001的安全性及有效性，從而為其品牌名稱建立聲譽。例如，我們可能會透過我們的社交媒體渠道提高公眾對疾病的認識，方便患者接觸到可能提供CBT-001的眼科護理專家。

為了廣泛地進入市場，我們計劃尋求政府及私營保險機構對CBT-001的費用作第三方報銷。我們已開始通過市場調查，與國家及地方支付機構開展進入市場、定價及報銷計劃，以便更好地向保險機構展示我們關於使用CBT-001作為現有治療方案替代

## 業 務

品的成本效益研究，並促進我們未來與保險機構的互動。我們可能會聘請專門的市場准入人員來承保各種國家保險計劃，以進行付款人教育並確保CBT-001納入該等保險計劃中。

預計我們將在CBT-001推出前六至九個月聘請銷售經理及代表。除了逐步建立和擴大我們自己的銷售和營銷團隊外，我們亦可能尋求與領先製藥公司合作，利用我們與遠大醫藥合作的經驗，在美國將CBT-001商業化。合夥形式可以是對外授權，也可以是共同商業化或共同推廣結構，由我們提供資源和人員，同時利用潛在合作夥伴的經驗和專業知識在美國實現CBT-001的商業化，以及盡量減少與內部基礎設施成本及營運支援要求等相關的風險。我們將仔細選擇銷售人員的重點區域。例如，我們可能會將銷售人員的工作重點放在較溫暖的地區，乃鑒於溫暖天氣且陽光照射增加會導致翼狀胬肉的發生。

我們以自有資金支持在美國的現有商業化活動，並計劃在[編纂]後利用部分[編纂]所得款項繼續進行並擴大此類活動。

### 2. 通過與遠大醫藥的許可安排在中國開展商業化計劃

我們於2020年4月13日與遠大醫藥(中國)有限公司(「遠大醫藥」)訂立了一項商業化許可安排(「許可協議」)，據此，我們授予遠大醫藥在中國內地、香港、澳門及台灣(「該區域」)生產和商業化CBT-001的獨家、可轉授權、含專利權費的許可，該許可適用於CBT-001的所有人類用途(包括預防翼狀胬肉惡化和減少結膜充血)(「該領域」)。

#### 許可協議的主要條款及執行該等條款

##### 許可權利及撤回權利

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

---

## 業 務

---

### *我們於許可協議下的義務*

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

### *我們作為市場授權持有人的權利*

我們將負責CBT-001在該區域的所有開發活動，包括以我們的名義取得監管批准。我們預期將成為CBT-001的上市許可持有人(「上市許可持有人」)，除非誠如許可協議所規定，(i)我們無法滿足中國內地適用法律及法規項下的資格要求(當我們嚴重違反中國《藥品管理法》及其實施條例時可能觸發該情況，如生產及銷售非法藥品、未獲得監管批准而將候選藥物商業化，或不符合良好生產規範指引，而我們將盡一切努力避免發生此類情況)，或(ii)倘我們是上市許可持有人，而遠大醫藥無法根據適用法律及法規行使許可協議項下的權利或義務。在此情況下，我們及遠大醫藥須本著真誠進行討論，而遠大醫藥可選擇成為CBT-001的上市許可持有人。我們相信，即使萬一上市許可持有人轉投遠大醫藥，轉投對我們業務營運的影響非常有限，乃由於許可協議已規定上市許可持有人調動須按不損害我們利益的方式進行。在此情況下，我們將協助遠大醫藥完成上市許可持有人調動。於最後實際可行日期，我們無意讓CBT-001的上市許可持有人轉投遠大醫藥，且並無發現任何情況會觸發上文第(ii)項，據此遠大醫藥無法行使其權利或義務，而我們則需要將上市許可持有人轉投遠大醫藥。

### *遠大醫藥的付款義務*

根據許可協議的條款及條件，我們(i)有權收取一次性首付款，(ii)有權收取一次性優先購買權付款，(iii)待在中國內地獲得國家藥監局對CBT-001商業化的監管批准後，我們有權收取里程碑付款(該前期付款、優先購買權付款及里程碑付款合共最高達人民幣59.5百萬元)，倘國家藥監局要求在中國內地啟動獨立的第3期臨床試驗，我們有權自國家藥監局批准啟動獨立的第3期臨床試驗起收取若干額外付

## 業 務

款，及(iv)分級專利權費付款，乃根據專利權期限(定義見下文)內每年CBT-001在該區域的總銷售額計算。倘遠大醫藥未能實現年度最低銷售總額目標，亦未能根據許可協議規定的連續三年年度最低銷售總額支付專利權費，我們可以根據許可協議的條款及條件終止許可協議。國家藥監局其後批准我們在中國開展第3期多地區臨床試驗的新藥臨床試驗申請，此為我們根據相同研究方案在多個地區或國家對CBT-001進行多地區臨床試驗的一部分，而非需要單獨的研究方案並可能使用不同研究設計及終點的額外獨立臨床試驗。因此，上文第(iii)項關於國家藥監局要求在中國內地進行獨立第3期臨床試驗的條件下的人民幣15百萬元付款並不適用。一次性首付款及一次性優先購買權付款已於2020年由遠大醫藥全額支付予我們。

### 許可協議下的專利權期限

根據許可協議，「專利權期限」的定義為自CBT-001首次商業銷售起至以下最遲者屆滿的期間：(i)自CBT-001在該區域首次商業銷售當日起計八年，(ii)涵蓋CBT-001的許可專利(截至最後實際可行日期，最後有效期限為2039年8月)在該區域的有效申索期滿，或(iii)CBT-001在該區域的監管排他性期滿(即根據中華人民共和國藥品管理法實施條例為六年)。除非許可協議中訂明的若干提早終止條件生效，否則許可協議的期限於專利權期限屆滿時屆滿。

### 優先購買權及相關權利

遠大醫藥擁有在該領域及該區域內生產及商業化CBT-001的權利。除此之外，倘遠大醫藥取得我們的書面同意，其亦擁有CBT-001的開發活動的權利。就我們現有及未來組合中的所有其他候選藥物而言，經Cloudbreak Cayman及撥康視雲廣州董事會批准，於許可協議期限內，在其他人士在該區域提出競爭要約之前，遠大醫藥有權優先開發、生產或商業化該等候選藥物。當我們不擬自行在該區域開發、生產或商業化該等產品時，遠大醫藥可行使該等優先購買權。我們已授予遠大醫藥在該區域的優先購買權，主要考慮其在中國眼科領域的強勢地位。遠大醫藥的眼科部門涵蓋多個眼科分部。其已於中國武漢建立國際研發中心，以開發創新產品。遠大醫藥亦已設立生產藥品原料及眼科藥物的生產設施及生產基地，擁有超過十年的生產經驗。遠大醫藥亦擁有強大的營銷及銷售能力，於醫藥領域擁有近3,300名銷售人員，於2022年覆蓋中國20,000多家醫院。倘我們決定不

## 業 務

在中國自行進行任何管線產品的生產、營銷及銷售，則遠大醫藥將為我們的首選合作夥伴，乃由於我們相信，遠大醫藥憑藉其強大的生產及商業化能力，將具備於中國生產、營銷及銷售本公司未來產品的適當條件，這將有利於我們日後的業務擴張及財務狀況，並因此符合本公司及股東的整體最佳利益。然而，我們可保留開發CBT-001的權利，而無需授予遠大醫藥有關權利，且我們可保留自行於該區域開發、生產或商業化我們現有及未來組合中任何其他候選藥物（一旦商業化）的權利，而無需授予任何優先購買權。

### 聯合督導委員會的職能

訂約各方應成立一個聯合督導委員會（「聯合督導委員會」），全面協調和討論許可協議項下的開發和商業化活動。聯合督導委員會應由六名成員組成，其中遠大醫藥、撥康視雲廣州和Cloudbreak USA各自任命兩名代表。聯合督導委員會的職責包括（其中包括）討論和協調CBT-001在該區域的臨床開發計劃和商業化計劃以及生產及商業化的整體進展，並促進各方就許可協議所載的義務和責任進行溝通。我們於2020年許可協議簽立不久之後便與遠大醫藥成立聯合督導委員會。

### 終止條款

根據許可協議，倘我們未能於2022年4月13日或之前（或相互協定的延長期限內）於中國內地成功完成CBT-001的首次患者用藥，或未能於2025年4月13日或之前（或相互協定的延長期限內）於中國內地獲得CBT-001的監管批准，遠大醫藥將有權於向我們發出書面通知後終止許可協議。

誠如上文所討論，儘管與遠大醫藥訂立商業化許可安排，惟我們於所有重大方面對CBT-001擁有實際控制權，不論在該區域內外，(i)我們負責CBT-001的所有開發活動，包括進行臨床前研究，及委聘及監督合約研究機構及合約開發和製造機構，以協助我們進行CBT-001的臨床試驗；及(ii)我們籌備、提交及存置監管備案，與監管部門溝通及以我們的名義取得CBT-001的監管批准（如我們就分別於美國及中國進行第3期多地區臨床試驗取得美國藥管局及國家藥監局的批准）；有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-001－監管溝通」。此外，我們為CBT-001所有知識產權及於該區域外（及該等司法權區包括美國，美國為我們計劃推出CBT-001的兩個司法權區之一）生產及商業化CBT-001的權利的唯一擁有人。於該區域內，(i)我們合法擁有或控制所有授予的知識產權，且根據許可協議，我們擁有優先權利（但並非義務）取得、執

## 業 務

行及維護CBT-001授權專利。截至最後實際可行日期，CBT-001研發活動中產生的所有專利由我們(而非遠大醫藥)申請、取得及維護；及(ii)遠大醫藥生產及商業化CBT-001的權利受限於許可協議，而有關生產及商業化計劃及進展須向聯合督導委員會匯報及與其討論，於聯合督導委員會的六名成員席位中，我們佔了四席。

### 遠大醫藥的背景及合作裨益

遠大醫藥集團有限公司(00512.HK)(「遠大醫藥集團」)是一間在聯交所主板上市的國際製藥公司，擁有強大的營銷及銷售能力和完整的產業鏈。以科技創新為目標，遠大醫藥集團的核心業務包括製藥技術、核醫學抗腫瘤診療技術和腦心血管精準介入診療技術。遠大醫藥是遠大醫藥集團的間接非全資附屬公司。Grand Diamond(遠大醫藥集團的全資附屬公司)及CNCB Grand Healthcare Investment Fund LP(遠大醫藥集團控股股東的一名聯繫人投資及管理的基金)分別為系列B投資者及系列C投資者。有關詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構—本集團主要股權變動」及「歷史、發展及公司架構—[編纂]前投資」。

我們認為，遠大醫藥在醫藥產品商業化(包括生產和銷售)方面擁有豐富經驗，包括在該區域內的眼科領域。根據弗若斯特沙利文報告，特別是在中國內地(這是該區域內人口最多的區域)，翼狀胬肉患者人數在2023年達到150.9百萬人，預計在2033年將達到160.6百萬人。我們相信，根據許可協議與遠大醫藥合作將讓我們在該區域獲得更廣泛的商業化機會。這將讓我們能夠利用遠大醫藥在該區域的完善分銷渠道網絡，優化CBT-001的市場潛力，並產生可預測的現金流量，而無需在CBT-001的商業化早期為建立完整銷售團隊而進行大量前期投資。我們亦預期能利用與遠大醫藥的合夥經驗，與其他主要市場參與者進行策略性合作，以在未來實施具有成本效益的商業化戰略，並建立我們的全球銷售渠道。我們認為許可協議的條款屬公平合理，而許可協議項下擬進行的交易符合本公司及股東的整體利益。

### 延遲首次患者用藥

由於臨床試驗進度受到COVID-19的影響，故中國內地首次患者用藥發生在2024年3月6日，即於2022年4月13日之後，可能導致在並無相互協定延長期限或修訂或豁免相關條款情況下，遠大醫藥有權與我們終止許可協議。於中國內地CBT-001臨床試驗的項目管理方面，遠大醫藥繼續積極與我們合作。截至最後實際可行日期，我們並無收到遠大醫藥有意終止許可協議的通知，且我們正就此事項與遠大醫藥溝通。然而，

## 業 務

倘我們未能就此事項與遠大醫藥達成共識，或未能及時嚴格遵守許可協議項下觸發終止的所有其他義務，遠大醫藥將有權終止許可協議，且我們可能需要就CBT-001在中國的商業化物色及委聘合適的新合作夥伴，而我們未必能以可接受的條款或根本無法物色到合適的新合作夥伴。倘我們選擇自行出資開展CBT-001於中國的商業化活動，我們將需組建有能力的內部銷售及營銷團隊，而這需要時間及可能需大筆額外資金。任何一種方法均可能延遲商業化的時間及對CBT-001於中國的商業化前景產生不利影響。有關進一步資料，請參閱本文件「風險因素－與我們候選藥物商業化有關的風險－我們已與遠大醫藥就我們的核心產品之一CBT-001在多個地區的開發、製造及商業化訂立商業化許可協議及與參天訂立許可協議，並可能在未來繼續尋求戰略商業化合作夥伴關係或訂立額外許可安排，惟須承擔風險」。

### 3. 透過與參天的許可協議，在亞洲其他選定地區進行商業化計劃

我們於2024年8月6日與參天製藥株式會社（「參天」）訂立獨家許可協議（「參天許可協議」）。

#### 許可協議的主要條款

##### 許可權利及撤回權利

根據參天許可協議，我們授予參天及其聯屬公司一項獨家、收費、里程碑式及含專利權費的許可，並可轉授權，以(a)於日本、韓國、越南、泰國、馬來西亞、新加坡、菲律賓及印尼（「該區域」）開發、生產及商業化任何含有尼達尼布作為單一或其中一種活性藥物成分（包括但不限於CBT-001）（「該產品」）及／或尼達尼布用於局部治療與翼狀胬肉、瞼裂斑及由參天與我們以書面形式共同協定的任何其他適應症（「該領域」）相關的眼科疾病的體徵及／或症狀的任何藥物產品；及(b)於該區域外開發及生產尼達尼布，但僅用於在該區域內將該產品在該領域商業化。

上文第(a)項下授出的許可在該區域具有排他性，即使對我們而言也是如此，惟我們保留在該區域進行或已進行任何開發及／或生產活動的非排他性權利，僅用於在該區域內將該產品商業化，且須經參天同意。上文第(b)項下授出的許可並無排他性。

根據參天許可協議，參天將單獨自資盡商業上的合理努力通過在該區域內該領域中的藥物批准開發該產品（受我們於下文「我們於參天許可協議下的義務」中披露的義務所限）。參天將盡商業上的合理努力，將所有在該區域內與該產品相關

---

## 業 務

---

的開發活動通過已提交予聯合督導委員會(定義見下文)以供審查及評論之書面開發計劃進行。在此基礎上，參天擁有獨家權利在該區域內進行任何涉及該領域該產品的臨床試驗，且我們可在獲得參天事先書面同意(不得無理拒絕)的情況下在該區域內進行涉及該領域該產品的臨床試驗，但僅用於在該區域外將該產品在該領域商業化。在獲得我們事先書面同意(不得無理拒絕)的情況下，參天亦將擁有非獨家權利在該區域外(但不包括中國內地、香港、澳門及台灣)進行涉及該產品在該領域的臨床試驗，但僅用於在該區域內將該產品在該領域商業化。

參天應根據參天許可協議的條款及適用法律，單獨自費負責該產品在該區域的商業化。參天將根據提交予聯合督導委員會(定義見下文)以供審閱及提供意見的書面商業化計劃(及其更新版本)，制定商業化策略及進行在該區域將該產品商業化的所有必要活動。參天將有權委任其聯屬公司或其他第三方擔任該區域該產品的分銷商，而參天將仍有責任確保分銷商遵守參天許可協議的適用條款。

### *我們於參天許可協議下的義務*

根據參天許可協議，我們將為參天提供所有相關專業知識、監管材料及用於開發、生產或商業化尼達尼布及／或該區域內該領域該產品的必要或合理相關資料。我們亦將促使合約製造機構及合約研究機構向參天提供相關監管材料，並與參天合作與監管機構進行交涉或溝通。

就商業化而言，我們有義務盡商業上合理努力，編製並向聯合督導委員會(定義見下文)提交我們在美國確定進行的商業化活動的高層次摘要及其更新版本。

在符合所有必要授權及協議之條款及條件後，倘參天提出要求，我們將向參天提供與在該區域內該領域的該產品相關的CBT-001開發活動的足夠臨床物資，並獲得相關實付費用的補償。我們亦同意出資至多為參天的CBT-001臨床物資成本的50%，惟我們的出資最高金額為0.5百萬美元(「**出資金額**」)。此外，我們亦授權參天直接向合約製造機構採購CBT-001的臨床物資。倘參天直接向我們的合約

## 業 務

製造機構採購臨床物資，則所有定價將由參天與合約製造機構磋商，並應由參天直接支付予合約製造機構。在此情況下，我們亦已同意投入出資金額。

應參天的要求，我們將與參天就訂立商業供應安排進行真誠的討論，據此，我們將向參天供應CBT-001，供參天在該區域內該領域進行商業化工作。該商業供應安排的詳情將載於另行一份協議中。

### *預期市場授權持有人*

參天將領導該區域內有關該領域該產品的所有監管活動。在協議期限內，參天將負責處理與該區域內該領域該產品相關的有關當局的所有通訊，包括編製及提交監管材料，費用由參天自行承擔。對於與該區域內該領域該產品相關的監管發展，參天應就相關監管機構的任何行動或決定向我們發出書面通知及通告。該區域內所有藥品批准申請應以參天、其聯屬公司或轉授權人的名義提出，或在必要時以參天及我們共同協定的若干國家之分銷商名義提出。因此，預計參天將成為該區域內該領域該產品的市場授權持有人（「市場授權持有人」）。

### *付款安排*

根據參天許可協議的條款及條件，我們(i)有權收取一次性首付款10.0百萬美元；(ii)有權收取若干臨床開發及監管里程碑付款；及(iii)當該產品的年度銷售淨額首先達到該區域特定閾值時的額外里程碑付款總額為52.0百萬美元，連同一次性首付款以及臨床開發及監管里程碑付款總計不超過91.0百萬美元。我們亦有權收取分級專利權費付款，此乃按參天許可協議的期限內每年該產品在該區域所有國家的總銷售額計算，倘年度銷售額達到特定閾值，則遞增專利費百分比率為兩位數。參天已分別於2024年9月及2024年11月分兩期向我們全額作出一次性首付款10.0百萬美元。

### *參天許可協議的期限*

除非終止，否則參天許可協議的期限將按個別國家基準持續保持十足效力及作用，直至以下較遲者：(i)我們在該國家所控制的專利(涵蓋該產品)的最後有效申索到期日，或(ii)該產品在該國家上市起計12年。於參天許可協議在該區域的任

## 業 務

何國家自然到期(即並非終止)時，參天將擁有根據參天許可協議在每個國家許可的權利的已繳足、非排他性、永續及不可撤銷的許可。

### *CBT-004交易在該區域的優先購買權*

根據參天許可協議，倘我們希望在該區域內許可、出售、供應或以其他方式處置CBT-004及／或含有與CBT-004相同活性藥物成分的等效產品，及／或由此生產用於局部治療翼狀胬肉及／或瞼裂斑相關的眼部疾病的體徵及／或症狀的產品(「**等效產品**」)(「**CBT-004交易**」)，我們將向參天提供書面通知。參天將隨後書面通知我們其是否有意達成CBT-004交易，如有興趣，雙方將以真誠方式協商適用於該交易的條款及條件。倘我們未能於一定時間內與參天達成共識，我們將可與第三方訂立CBT-004交易，而不受任何阻礙。

我們已授予參天在該區域的優先購買權，主要考慮到其在該區域眼科領域的強勢地位。倘我們決定不在該區域自行製造、營銷及銷售CBT-004及／或等效產品，參天將為我們的首選合作夥伴，原因為我們相信參天的強大生產及商業化能力，其於該區域生產、營銷及銷售CBT-004及／或等效產品乃屬適當，且這將有利於我們的未來業務擴張及財務狀況，因而符合本公司及股東的整體最佳利益。然而，倘我們無法與參天就CBT-004交易真誠達成協議，我們可能保留在該區域許可、出售、供應或以其他方式處置CBT-004及／或等效產品的權利。

### *聯合督導委員會的職能*

訂約方應成立一個聯合督導委員會(「**聯合督導委員會**」)，以監管、協調及審查推薦意見，並批准參天許可協議下該產品的開發、生產及商業化相關活動的決定。聯合督導委員會應由來自參天及本公司的最多三名成員組成。聯合督導委員會的職能包括(其中包括)為訂約各方提供交換相關資料的平台，並審查及討論參天實行該產品的開發及商業化計劃的情況。

聯合督導委員會將以協商一致的方式運營，在所有決定中，本公司成員集體擁有一票及參天的成員集體擁有一票。倘出現聯合督導委員會無法解決的爭議，則應轉介予聯盟經理(即由參天及我們各自指定兩名人士，作為參天許可協議項下事宜的溝通聯絡人)，並進一步告知本公司行政總裁及參天的總裁，或各方分別指定的其他行政級別人員。倘出現仍無法解決的分歧，則該分歧將由參天在其具有全權最終決定權的該區域及本公司在其具有全權最終決定權的該區域以外最終解

## 業 務

決，惟任何一方須真誠考慮另一方的意見，且倘該事件在監管及財務方面產生重大影響，則各方應實施緩解措施。

### 參天的背景及合作的裨益

參天(4536.T)為一間總部位於日本的全球製藥公司，其於東京證券交易所上市，擁有強大的營銷及銷售能力及完整的產業鏈。參天在全球60多個國家及地區從事眼科領域藥品的研發、生產、銷售及營銷，龐大的患者人口遍佈全球。參天擁有三個專門從事眼科的生產工廠，分別包括位於日本滋賀縣的滋賀產品供應中心(專注於為新產品建立生產系統)、位於日本能登縣的能登廠房(專注於高產量及符合成本效益的大規模生產)以及位於中國蘇州市的蘇州廠房(為中國市場提供產能)。基於上文所述，我們認為參天於眼科疾病用藥的臨床開發及商業化(包括生產及銷售)方面擁有豐富經驗。我們相信，根據參天許可協議與參天的合作將使我們在該區域獲得更廣泛的商業化渠道。這將使我們能夠憑藉參天在該區域的完善分銷渠道網絡，優化CBT-001及其等效產品的市場潛力，並在無需作出大量前期投資於該區域建立完整的銷售團隊的同時產生可預測的現金流量。我們亦期望能夠憑藉我們與參天的合作經驗，確保與其他主要市場參與者的戰略合作，以實施具有成本效益的商業化策略，並於未來建立全球銷售渠道。我們認為，參天許可協議的條款屬公平合理，且其項下擬進行的交易符合本公司及股東的整體利益。

### 4. 定價策略

目前，全球並無獲批的藥物用來治療翼狀胬肉，翼狀胬肉的現有治療選擇是手術切除，在美國，每次手術的費用介乎收費標準(醫院產品、手術及服務的完整清單)價格5,000美元至10,000美元，不包括術後覆診，而在中國則約為人民幣3,000元。雖然目前有部分標籤外用藥治療方法用於緩解翼狀胬肉的部分症狀，但是該等治療方法並不能直接解決疾病的發病機制，而且每月的治療費用約為600美元。一旦獲批，CBT-001有望成為全球首款用來治療翼狀胬肉的藥物。

我們計劃將CBT-001定價為與現有用於緩解部分翼狀胬肉症狀的標籤外用藥療法相比具有競爭力的價格。在美國，標籤外用人工淚液、外用類固醇及高價品牌RX處方乾眼藥(如Restasis及Xiidra)通常被用作翼狀胬肉的治療標準。根據最近的付款人營銷研究結果，目前的標籤外翼狀胬肉治療選擇至少由付款人管理，為患者提供商業及醫

## 業 務

療保險D部分(老年人醫療保險計劃)計劃下的完全訪問權。因此，我們相信CBT-001的淨價格將達到約600美元，劑量為每日兩次每次一滴，惟須經監管部門批准(年度成本為7,200美元)。扣除折扣及回扣後，我們假設CBT-001的定價較以下每種產品的每月定價更具競爭力：Restasis(定價為638美元或以上)及Xiidra(定價為693美元或以上)。在中國，我們預計CBT-001的定價約為人民幣6,000元，與Eylea玻璃體內注射液(40毫克/毫升)在中國的上市價格每0.05毫升人民幣6,000元相若。於該價格水平上，我們相信，CBT-001將較目前標籤外用藥治療及手術切除提供更好的選擇，並且將為治療翼狀胬肉的更具成本效益的選擇。

正在開發的治療翼狀胬肉的候選藥物促進形成CBT-001的競爭格局。由於我們的潛在競爭對手於取得監管批准後將其候選藥物商業化，我們預計面臨巨大的定價壓力及競爭加劇。該情形可能對我們的市場地位及定價能力產生影響，從而可能影響CBT-001的採用率。參閱「風險因素－與我們候選藥物的開發、臨床試驗及監管批准有關的風險－候選藥物的市場機會可能小於我們的預期，原因包括現有多種預防方法及治療方案，可能導致若干候選藥物即使商業化最終亦無法獲取利潤」。

我們最終可能無法成功開發和推銷CBT-001。

### 我們的核心產品 – CBT-009

#### 概覽

CBT-009為我們的核心產品，是一種新型的阿托品眼用製劑，用於治療青少年近視。其有成為同類最佳產品的潛力。我們分別於2021年及2022年開始於中國及美國進行CBT-009的臨床前研究。CBT-009的第1期和第2期臨床試驗已合併為單一試驗，我們已於2023年1月在澳洲完成CBT-009的第1/2期臨床試驗。我們已完成對CBT-009的第1/2期臨床試驗結果的數據分析及臨床研究報告。美國藥管局已批准我們根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗，並於2023年9月在澳洲利用第1/2期臨床試驗結果。我們預期，CBT-009在藥物穩定性、安全性、患者耐受性和保質期等多方面優於以阿托品為基礎的競爭對手和其他現有治療方法，一旦獲批，將成為同類最佳的產品。

#### 作用機理及優點

CBT-009是一種用於治療青少年近視的獨特局部阿托品製劑。近視又稱近視眼，在兒童和青少年中逐漸形成和發展。近視因眼球長度增加或角膜曲率轉變所致，遠處物體的光線因此會在視網膜前方聚焦，從而導致遠距離視力模糊。近視的特點一般是

## 業 務

屈光不正，0.50至-6.00屈光度被視為輕至中度近視，超過-6.00屈光度被視為高度近視。有別於由睫狀肌疲勞和睫狀肌收縮引起的屈光性近視，青少年近視的特點是眼軸長度（「眼軸長度」）迅速增加，眼球逐漸變長。即使睫狀肌健康，也無法準確聚焦。青少年近視可導致高度近視和眼球病理性退行性病變，患者可能會出現視網膜脈絡膜萎縮、脈絡膜新生血管、黃斑裂孔和視網膜剝離，可對視力造成嚴重及永久損害。近視是導致失明的主要原因。因此，患有中高度近視的兒童和青少年迫切需要有效控制眼軸長度的快速增長和預防併發症。

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

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

此外，儘管低劑量阿托品滴眼液是目前治療青少年近視最常用的處方標籤外用藥，並已被證實是一種有效的治療選擇，但阿托品在水溶液中的不穩定性導致其保質期短、易對患者造成刺痛等內在問題，仍然存在有待滿足的重大臨床需求。除CBT-009外，目前處於臨床試驗階段的阿托品候選藥物均為水性藥物，於儲存狀態便易於降解。以往的研究表明，阿托品在6.6至7.8的中性pH值下容易水解，3.5至6.0的低pH值可提高阿托品在溶液中的穩定性。然而，低pH值可能會對眼睛造成刺痛，進而影響青少年患者的治療依從性。

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

505(b)(2)途徑下CBT-009的參照藥物為阿托品。阿托品為若干先前獲批用於眼部適應症的藥物的活性藥物成分，所有該等藥物均為水性製劑。我們已將阿托品配製成一種特殊的非水性製劑，倘並無大量的專業知識及研究，該製劑難以複製。此外，該製劑以及使用CBT-009關鍵成分的製劑均在我們的專利保護之下。

## 業 務

### 目前療法及限制

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

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

根據弗若斯特沙利文報告，阿托品是唯一獲證明能持續有效延緩近視加深的治療選擇，並為唯一獲中國《兒童青少年近視防控適宜技術指南》推薦使用的抗膽鹼能藥物。較高濃度的阿托品(如1%或0.5%)已被證明有效，但畏光的副作用發生率較高，因此棄用率較高。即使在低濃度下，患者亦可能出現各種對阿托品的不良反應，包括畏光、眼壓變化、反彈效應、局部過敏和全身不良反應，這亦可能導致患者依從性欠佳。畏光是使用阿托品最常見的不良反應。使用阿托品滴眼液(包括水性阿托品滴眼液和CBT-009)治療青少年近視的典型療程至少為兩年，基於治療一段時間後，近視加深將得到有效控制，並且在停止治療一年後不會出現明顯的反彈效果。

目前，在一些國家，水性阿托品滴眼液用於治療近視患者，其具有一定的優點，包括有效地為眼睛補水，更容易均勻地分佈在眼球表面，乃由於其模仿淚液的天然成分而配製，並且使用輕鬆，大多數患者有良好的耐受性，原因為其可以輕鬆使用而不會引起使用造成的不適或刺痛。然而，阿托品因在水性製劑中不穩定而保質期有限，令水性阿托品滴眼液作為一種治療選擇並未得到廣泛認可。

---

## 業 務

---

非水性阿托品滴眼液與水性阿托品滴眼液在性質上的區別在於：

- **穩定性。**非水性阿托品滴眼液的穩定性高於水性阿托品滴眼液，原因為非水溶液中不含游離氫氧化物離子，可(i)顯著減少阿托品的降解，從而減少雜質的產生；及(ii)防止細菌的生長，因此不需要防腐劑或單劑量包裝。另一方面，水性阿托品滴眼液不穩定，容易分解，可能影響滴眼液的有效性及安全性。因此，防腐劑通常用於解決阿托品滴眼液中微生物生長的問題。不含防腐劑的製劑、一次性包裝或過濾系統可作為替代方案，將產生更多的成本。因此，水溶液阿托品滴眼液的穩定性相對較低導致藥物降解迅速、保質期短等缺點，可能使患者轉向非水溶液；
- **生物利用度。**局部給藥的一個重大挑戰是藥物通過動態角膜前清除機制從眼表快速清除。就此而言，非水性阿托品滴眼液具有更高的生物利用度，原因為小體積滴眼液使藥物與眼表之間表面張力降低，從而增加了藥物的停留時間。非水性阿托品滴眼液在眼表停留的時間較長可能是由於其與淚液不混溶，對疏水角膜表面具有親和力，並傾向於被納入淚膜脂層。此外，由於非水性滴眼液不需要調整pH值及滲透壓，其將盡量減少代償性反射流淚，從而在角膜前停留更長時間。相信患者傾向於選擇將延長在眼表停留時間的非水溶液；及
- **安全性及舒適度。**水性滴眼液通常需要額外的輔料，包括緩衝液及鹽、黏度增強劑及表面活性劑，可能會增加局部不良事件，如刺痛、灼燒及過度流淚。原因是，膠體藥物輸送系統中含有明顯較高水平的表面活性劑和助表面活性劑，與水性滴眼液有關的組織毒性的可能性特別高。高濃度的表面活性劑對眼部局部應用尤其有害。相比之下，非水載體無需調整pH值及滲透壓，原因為疏水藥物通常可以以治療相關濃度直接溶解在非水載體中，而無需任何額外的表面活性劑。因此，使用非水載體藥物的患者發生輔料相關不良事件的風險相對較低。

## 業 務

我們已開發一種專有CBT-009非水性製劑，相信其有潛力成為同類最佳產品，主要原因如下：

- **穩定性。**在中性pH值(即pH值為6.6至7.8)下，阿托品在水製劑中不穩定，目前美國藥管局批准的水性阿托品滴眼液的pH值必須降低到3.5至6.0，這可能會導致眼睛不適，副作用可能包括眼睛刺痛。CBT-009採用非水性製劑，避免了與水溶液相關的水解問題，原因為其不含水。該方法本身便為競爭對手造成研發障礙。因此，CBT-009在不需要低pH值的情況下確保更好的穩定性，從而提高患者的依從性。如前所述，非水性阿托品滴眼液不含游離氫氧化物離子，可以防止細菌生長，因此CBT-009將被包裝為多劑量及無防腐劑產品，原因為不需要防腐劑或單劑量包裝；
- **安全性及舒適度。**CBT-009除具有上述非水性製劑的優點外，CBT-009亦採用一種輔料，不僅可以穩定製劑，亦可以治療乾眼症，提高患者的舒適度，同時滿足治療需求。我們亦進行廣泛的臨床前研究及研發計劃，以證明CBT-009作為非水性製劑阿托品滴眼液在動物及人類中的安全性及耐受性，包括發現一定濃度的CBT-009的非水性製劑滴度約為15微升，與30微升的阿托品水性製劑具有相似的瞳孔擴張功效。此外，水性製劑滴度劑量約為30微升，容易流入鼻淚管進入體循環，引起全身不良反應的風險較高。相比之下，非水性劑型CBT-009滴劑滴度約為15微升，易於停留在眼表組織中，因此僅具有較低的全身曝露；及
- **保質期。**CBT-009與該等非水性輔料配製時，保持了良好的化合物溶解度及製劑穩定性。CBT-009的非水性製劑在臨床試驗中表現出良好的耐受性及安全性，並且在室溫下儲存至少兩年保持穩定。該保質期乃根據正在進行的穩定性研究得出的當前估計，有關研究基於從2022年4月開始的穩定性測試得出的數據。隨著臨床試驗的推進，CBT-009可能會獲得更長的保質期。於2021年3月在澳洲獲批的Eikance及於2024年3月在中國獲批的興齊美歐品的保質期分別為三年及18個月，而於2024年12月在日本及於2025年6月在歐盟獲批的Ryjusea的有效期為開封後三個月，三者均為已獲批的水性阿托品滴眼液。然而，水性滴眼液通常需要額外的輔料，可能會增加局部不良事件，如刺痛、灼燒及過度流淚。CBT-009的非水性製劑被認為有效地解決該等問題。

## 業 務

於CBT-009的進一步臨床試驗中，我們將招募有或無家族史的不同嚴重程度的青少年近視患者。根據該項研究的結果，CBT-009的給藥頻率及持續時間可能為每天睡前一次，持續三至四年。CBT-009不適合標籤外用藥。高劑量口服阿托品在動物中表現出生殖毒性。因此，未經授權標籤外使用CBT-009將具有與類別效應相同的風險。然而，由於CBT-009最高劑量的濃度低，故不太可能出現生殖安全問題。

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

我們相信CBT-009相對於目前可用的三大近視治療選擇，即光學矯正、水性阿托品滴眼液及屈光手術具有競爭優勢。首先，光學矯正有一定的局限性，例如(i)存在加深近視的潛在風險，(ii)配戴眼鏡鏡片及隱形眼鏡時的不適和不便，及(iii)隱形眼鏡的費用較高。與光學矯正相比，CBT-009作為阿托品外用製劑，使用更方便，並且已被證明對眼睛具有良好的耐受性及安全性。其次，CBT-009被配製為非水性阿托品滴眼液，具有更高的穩定性，因此保質期為兩年或更長，並且不需要防腐劑或單劑量包裝。另一方面，目前水性阿托品滴眼液通常為標籤外用藥，由於阿托品在水性製劑中的不穩定性，故其保質期可能有限，並由於當前美國藥管局批准的水性阿托品滴眼液的pH值必須由中性(6.6至7.8)降至3.5至6.0而導致諸如眼睛刺痛等副作用。CBT-009將能夠提高眼睛的舒適度，並提高患者耐受性及青少年用戶的依從性。第三，與屈光手術相比，CBT-009(i)對患者來說更方便，原因為進行手術需要時間及精力，而且屈光手術只有在近視有可能復發的情況下才能進行；(ii)目標患者群體更廣泛，乃由於雖然屈光手術是青少年近視行業指南中的治療選擇之一，但一般不建議18歲以下患者在視力尚未穩定的情況下進行屈光手術，而CBT-009並無該限制因素；及(iii)更具成本效益。例如，在美國LASIK眼科手術的平均雙眼手術費用為4,400美元及在中國介乎人民幣4,000元至人民幣6,000元，而直接向藥房和眼科醫生辦公室分發的CBT-009的定價可能為75.0美元至100美元(平均每月批發價格)，為預防子女近視加深的父母所接受。

## 業 務

### 市場機會及競爭

綜觀全球，青少年近視於2023年的患者人口(即五至19歲的近視患者人口)達至586.2百萬人，而2019年至2023年期間的複合年增長率為2.8%。估計於2028年及2033年的患者人口將分別達至653.6百萬人及688.2百萬人，於2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為2.2%及1.0%。美國於2023年的青少年近視患者人口達至28.9百萬人，於2019年至2023年期間的複合年增長率為1.0%。估計於2028年及2033年的患者人口將分別達至29.7百萬人及30.5百萬人，於2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為0.5%及0.6%。中國於2023年的青少年近視患者人口達至130.8百萬人，估計於2028年及2033年的患者人口將分別達至121.0百萬人及111.4百萬人，主要由於《綜合防控兒童青少年近視實施方案》。

根據弗若斯特沙利文報告，青少年近視藥物的全球市場規模由2019年的72.8百萬美元增加至2023年的90.2百萬美元，複合年增長率為5.5%。預期將於2028年及2033年分別達至858.3百萬美元及3,697.0百萬美元，於2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為56.9%及33.9%。目前，美國並無批准任何阿托品藥物用來治療青少年近視。此外，低劑量的阿托品滴眼液是常見處方的標籤外用藥。青少年近視藥物的美國市場規模預期將於2028年及2033年分別達至308.4百萬美元及1,370.0百萬美元，複合年增長率為34.7%。青少年近視藥物的中國市場規模預期將於2028年及2033年分別達至347.9百萬美元及1,299.0百萬美元，複合年增長率為30.1%。

獲得澳洲藥品管理局(「澳洲藥品管理局」)批准的Eikance 0.01%滴眼液是首款可用於四至14歲兒童的處方藥，作為延緩近視加深的治療選擇。除Eikance外，興齊美歐品0.01%滴眼液已於2024年3月獲得中國國家藥監局批准用於六至12歲兒童，作為延緩近視加深的治療選擇。於2024年12月及2025年6月，Ryjusea 0.025%滴眼液分別於日本及歐盟獲批准用於五至15歲兒童，作為延緩近視加深的治療選擇。下表說明截至最後實際可行日期全球針對近視的臨床階段藥物的競爭格局，並按非水性製劑和水性製劑劃分：

藥物名稱/ 代號	公司	臨床 試驗地區 <sup>(1)</sup>	臨床 試驗階段	劑量 <sup>(4)</sup>	適應症	首次發表日期 /獲批日期 <sup>(2)</sup>
<i>非水性製劑</i>						
CBT-009	本集團	澳洲	第1/2期 (已完成)	並無公開披露	青少年近視	2022年5月13日
<i>水性製劑<sup>(3)</sup></i>						
Eikance	Aspen Pharmacare Australia Pty Ltd	澳洲	獲批	0.01%	青少年近視	2021年3月19日

## 業 務

藥物名稱／ 代號	公司	臨床 試驗地區 <sup>(1)</sup>	臨床 試驗階段	劑量 <sup>(4)</sup>	適應症	首次發表日期 ／獲批日期 <sup>(2)</sup>
興齊美歐品 Ryjusea	瀋陽興齊眼藥股份有限公司 參天製藥株式會社	中國 日本／歐盟	獲批 獲批	0.01% 0.025%	青少年近視 青少年近視	2024年3月12日 2024年12月27日
NVK-002	Vyluma, Inc.、Syneos Health及 Nevakar, Inc.	美國	新藥申請	0.01%	青少年近視	不適用
HR19034	成都盛迪醫藥有限公司	中國	新藥申請	未公開披露	青少年近視	不適用
NVK-002	兆科眼科有限公司	中國	新藥申請	未公開披露	青少年近視	不適用
SYD-101	Sydnexis, Inc.	美國	第3期	0.01%/0.03%	青少年近視	2019年4月18日
阿托品	Bausch & Lomb Incorporated	美國	第3期	0.01%	青少年近視	2019年5月8日
OT-101	歐康維視生物醫藥(香港)有限 公司／ORA, Inc.／Statistics & Data Corporation	美國	第3期	0.01%	青少年近視	2021年2月25日
並無公開披露 OT101	沈陽興齊眼藥股份有限公司 歐康維視及Lyophilization Technology, Inc	中國 中國	第3期 第3期	0.02%/0.04% 0.01%	青少年近視 青少年近視	2021年9月27日 2021年12月17日
硫酸阿托品 ARVN002	LitePharmTech Co., Ltd. 極目峰睿(上海)生物科技有限 公司及Alcami Corporation	韓國 中國	第3期 第3期	並無公開披露 0.01%	青少年近視 青少年近視	2022年9月6日 2022年9月14日
QLM3004	齊魯製藥有限公司	中國	第3期	0.01%/0.02%/0.04%	青少年近視	2023年8月2日
並無公開披露	浙江莎普愛思藥業股份有限公司	中國	第3期	0.02%	青少年近視	2023年11月27日
並無公開披露	博瑞製藥(蘇州)有限公司	中國	第3期	0.01%/0.02%	青少年近視	2024年3月15日
並無公開披露	浙江視方極醫藥科技有限公司	中國	第3期	0.01%/0.02%	青少年近視	2024年11月27日
Alleance®	Laboratorios Sophia S.A de C.V.	並無公開披露	第3期	0.01%	青少年近視	2024年4月29日
DE-127	參天製藥株式會社	中國	第2/3期	0.025%	青少年近視	2022年3月28日
並無公開披露	杭州赫爾斯科技有限公司	中國	第2/3期	並無公開披露	青少年近視	2023年4月23日
SHJ002	視航生物醫學股份有限公司	台灣	第2期	並無公開披露	青少年近視	2024年8月30日
BHVI	Hai Yen Eye Care及Brien Holden Vision Institute	越南	第1/2期	0.02%	青少年近視	2020年3月10日
IVMED-85	iVeena Delivery Systems, Inc.	並無公開披露	第1/2期	並無公開披露	青少年近視	2023年3月9日
並無公開披露	艾爾健康眼藥研究院(遼寧) 有限公司	中國	第1期	並無公開披露	青少年近視	2022年10月27日
STN1013400	參天製藥株式會社	中國	第1期	並無公開披露	青少年近視	2023年3月27日
DA001	武漢大安製藥有限公司	中國	第1期	並無公開披露	青少年近視	2023年11月22日
GPN00884	湖北遠大天明製藥有限公司／ 遠大醫藥集團有限公司	中國	第1期	並無公開披露	青少年近視	2024年4月23日
並無公開披露	樂普醫療	中國	第1期	0.01%/0.03%	青少年近視	2024年5月10日

## 業 務

附註：

- (1) 本節競爭格局圖表中的臨床試驗地區指進行臨床試驗的地點，可能有別於各產品／候選藥物將要申請監管批准的地點。
- (2) 首次發表日期指研究記錄首次出現在www.ClinicalTrials.gov或www.chinadrugtrials.org.cn的日期。獲批日期指相關藥品(即Eikance、興齊美歐品及Ryjusea)經相關機構監管部門批准的日期。
- (3) 載列水性製劑的候選藥物以供參考。基於我們或我們的合約研究機構進行的臨床前及臨床研究，CBT-009採用非水性製劑，與現有水性製劑相比，預期該製劑可改善患者耐受性、安全性和產品穩定性。
- (4) 本列表中所有候選藥物的活性藥物成分均為硫酸阿托品，劑量水平不同。獲批藥物(即Eikance、興齊美歐品及Ryjusea)的劑量指相關監管部門批准的劑量，而臨床試驗階段的候選藥物的劑量指各臨床試驗中檢測到的劑量。

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

### 藥物開發時間線

下圖概述CBT-009的開發時間線：



### 臨床結果概要

#### 1. 澳洲第1/2期臨床試驗概要

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

我們選擇在澳洲進行CBT-009的第1/2期臨床試驗，主要有以下原因：(i)我們為CBT-009開發的專有製劑中的主要輔料是可以在澳洲使用作為非處方人工淚液產品。因此，澳洲監管機構熟悉該輔料，了解該輔料的安全性，這將有利於CBT-009的臨床開發；(ii)澳洲臨床試驗有一個簡化及有效的監管途徑，讓我們更易於開始進行首次人體第1/2期臨床試驗；及(iii)於澳洲進行的臨床試驗需要遵守良好實驗室規範標準以及從澳洲進行的臨床試驗中收集的高質素臨床數據在全球主要司法權區得到了廣泛認

## 業 務

可。澳洲的臨床開發及審批流程與美國及中國在候選藥物的評估方面相若，因此可使用澳洲的臨床試驗結果，以支持CBT-009計劃在美國及中國的商業化。

下表載列CBT-009第1/2期臨床試驗的研究成果概覽。

階段	入組受試者人數	主要入組標準 <sup>(1)</sup>	主要安全性及藥效動力學結果 <sup>(2)</sup>	主要安全性結果	患者退出
第一階段	32名受試者分為四個組別(第1組、第2組、第3組及第4組分別使用CBT-009的比較藥物、低劑量、中劑量及高劑量)	年齡在18至36歲之間、無任何活躍眼部疾病的健康志願者	一項主要安全性終點：符合 <sup>(3)</sup>  兩項次要藥效動力學終點：符合 <sup>(4)</sup>	使用CBT-009或比較藥物治療眼睛的參與者中有59.4%報告了眼部治療期不良事件(包括視力模糊、結膜充血及眩光)，使用載體治療的參與者有31.3%報告了眼部治療期不良事件 <sup>(6)(7)</sup>	並無患者因不良事件或任何其他原因而退出
第二階段	52名受試者分為兩個組別及其中49名屬接觸藥物(3名受試者失聯且並無接受治療)	年齡在18至36歲之間、無任何活躍眼部疾病的健康志願者	一項主要安全性終點：符合 <sup>(5)</sup>  一項次要藥效動力學終點：符合 <sup>(6)</sup>	使用CBT-009或比較藥物治療眼睛的參與者中有92.6%報告了眼部治療期不良事件(包括視力模糊、畏光及用藥部位疼痛)，使用載體治療的參與者有63.6%報告了眼部治療期不良事件 <sup>(7)</sup>	第2組中兩名受試者因治療期不良事件而退出研究。這對研究成果並無影響，乃由於原計劃的受試者人數約為50人，完成研究的47名受試者已提供充分的數據  3名患者由於失聯而退出，這對臨床試驗開發一般並無影響

附註：

- (1) 第2期臨床試驗納入的患者組均為成人，原因為第2期臨床試驗旨在驗證不同劑量CBT-009的安全性及藥效動力學情況，可從健康成人人口中獲得。從阿托品滴眼液的安全性來看，在兒童眼科中，高達1%劑量的阿托品常被用作眼科檢查及治療弱視的放瞳滴眼液，因此被視為並無必要在兒童人口中測試低劑量阿托品的安全性。該藥物開發方法獲美國藥管局同意，且在CBT-009的新藥臨床試驗前申請的初步意見中並無引起任何關注。
- (2) CBT-009第1/2期臨床試驗的兩個階段的主要終點為安全性終點。兩個階段的次要終點均為藥效動力學終點。臨床試驗方案中並無療效終點。

## 業 務

- (3) 第一階段唯一主要安全性終點為眼部及非眼部不良事件。結果：符合。
- (4) 第一階段次要藥效動力學終點載列如下：
  - (a) 單次給藥後0至8小時(AUC<sub>0-8</sub>)的瞳孔直徑擴張曲線下面積(AUC)相對於基線的變化。結果：符合。
  - (b) 瞳孔直徑擴張峰值(C<sub>max</sub>)相對於基線的變化。結果：符合。
- (5) 第二階段唯一主要安全性終點為眼部及非眼部不良事件。結果：符合。
- (6) 第二階段唯一次要藥效動力學終點是瞳孔直徑擴張相對於基線的變化。結果：符合。
- (7) 該等眼部不良反應(如視力模糊及畏光)大部分與CBT-009及其他阿托品製劑藥物的預期效果一致，且不影响安全性結果。

於澳洲進行的第1/2期臨床試驗詳情載列下文。

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

研究設計。第1/2期臨床試驗於2022年7月至2023年1月分兩個階段進行。第1/2期臨床試驗第一階段是一項單中心、開放標籤、載體對照、單劑量遞增研究，已招募32名健康志願者(每組八人，共四組)。第1組接受單劑量稀釋1%硫酸阿托品溶液配製的0.025%一水硫酸阿托品生理鹽水溶液，並以生理鹽水及專有無菌眼科溶液作為載體製劑，以及第2組至第4組分別接受低劑量、中劑量和高劑量的CBT-009藥物。

第1/2期臨床試驗第二階段是一項平行、雙盲掩蔽、隨機、載體對照研究，每天單眼給藥一次，分兩組，參與者52名(其中49名屬接觸藥物的安全人口組別；原先入組的另外三名受試者失聯)，試驗期為28天，並無後續觀察。第二階段的主要結果指標包括：(i)對近距離視力的安全性，在光線充足的條件下，使用最佳校正距離眼鏡校正和縮小的最小分辨視角對數讀數表(「logMAR視力表」，一種估算視力的圖表)在40厘米處進行評估，(ii)對調節力的安全性，使用最佳校正距離眼鏡校正的近點檢測尺測量，及(iii)對中視和明視瞳孔的安全性，使用瞳孔計測量，以上三項均在第二階段試驗的最後一天進行評估或測量。

藥效動力學。在第一階段，在第一天給藥後八小時內測量明視瞳孔直徑。在給藥前五至15分鐘以及給藥後的特定時間點測量瞳孔。在第二階段，在給藥前第1天及第28天或提前退出訪視時測量明視瞳孔直徑及中視瞳孔直徑。就所有瞳孔尺寸測量而言，

## 業 務

至少記錄五個瞳孔尺寸讀數(範圍為0.5毫米)並取平均值。明亮環境下可接受範圍為2毫米至4毫米，黑暗環境下可接受範圍為4毫米至8毫米。

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

在第一階段表現出對風險狀況的最佳利益的CBT-009眼用乳劑濃度被選擇在第二階段進一步研究。右眼(即研究眼睛)明視瞳孔直徑從基線平均增加至第28天或提前退出第2組(CBT-009)1.519毫米及第1組(載體)(p值 < 0.0001)0.027毫米。給藥四週後，明視瞳孔擴張相對於基線的變化量屬先前阿托品治療兒童近視研究中觀察到的已發表範圍內，給藥兩週後，在0.01%劑量的硫酸阿托品溶液中觀察到明視瞳孔直徑與基線相比有1.1毫米的變化，在0.1%及0.5%劑量的硫酸阿托品溶液中分別觀察到與基線相比有約2.8毫米及3.3毫米的變化。

右眼(即研究眼睛)中視瞳孔直徑顯示從基線平均增加至第28天或提前退出(CBT-009)1.292毫米及第1組(載體)(p值 < 0.0001)0.313毫米。給藥四週後，中視瞳孔相對於基線的變化量屬先前阿托品治療兒童近視研究中觀察到的已發表範圍內，給藥兩週後，在0.01%劑量的阿托品中觀察到中視瞳孔直徑與基線相比有1.3毫米的變化，在0.1%及0.5%劑量的阿托品中分別觀察到與基線相比有約3.3毫米及3.8毫米的變化。

安全性。於第1/2期臨床試驗第一階段，右眼使用CBT-009或比較藥物的參與者中有59.4%報告了眼部治療期不良事件，左眼使用載體治療的參與者有31.3%報告了眼部治療期不良事件。接受CBT-009治療眼部的大多數眼部治療期不良事件被視為與治療有關。所報告的最常見治療期不良事件為視力模糊、結膜充血及眩光。於所有接受CBT-009治療的各組患者中，並無報告關於嚴重眼部治療期不良事件或嚴重不良事件導致退出或研究終止，且所有參與者均認為CBT-009治療眼部為「非常舒適」或「舒適」，分別佔50.0%至62.5%及37.5%至50.0%。並無參與者認為CBT-009治療眼部為「輕微不舒適」或更糟。相反，各組患者中，分別有25%至75%、25%至50%及25%的患者認為另一眼睛接受載體「非常舒適」、「舒適」及「輕微不舒適」。

## 業 務

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

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

### 2. 臨床前研究概要

CBT-009又稱游離基阿托品，是一種新型的非水性阿托品眼用製劑。為支持臨床和非臨床研究，已開發出三種局部眼用製劑。為促進CBT-009製劑的臨床開發，已開展多項非臨床研究，包括為期一個月的良好實驗室規範兔子毒性研究、為期14天的兔子和狗非良好實驗室規範眼部耐受性研究、為期15天的兔子體內藥理學研究以及為期七天的兔子眼部耐受性研究，該等研究證明當時建議的CBT-009滴眼液的安全性和耐受性，可用於其第1/2期臨床試驗。根據上述動物研究，CBT-009第1/2期臨床試驗的製劑預計可安全用於人類眼部。

### 臨床開發計劃

我們目前正在計劃在美國及中國進行CBT-009的第3期臨床試驗。

## 業 務

下表載列在美國進行CBT-009第3期臨床試驗的臨床計劃、試驗設計及註冊計劃。

計劃司法權區	美國
起始時間	將於在中國完成對幼年動物的毒性研究後，在中國同時進行第3期臨床試驗
預期完成時間	2029年(估計，基於將在2028年提交具36個月數據的新藥申請的條件)
研究設計	<p><b>概覽：</b>隨機、雙盲掩蔽、平行研究，治療為期36個月，其後隨機停藥12個月<sup>(附註)</sup></p> <p><b>患者規模：</b>約600名受試者(計劃)按2:1的比率隨機分配至若干濃度的CBT-009或載體</p> <p><b>終點：</b>於第36個月時研究眼睛近視加深<math>\leq 0.5D</math>的受試者比例</p> <p><b>主要納入標準：</b>(i)年齡介乎四至16歲的男性或女性；(ii)通過睫狀肌麻痺驗光測出基線屈光不正度數為0.50 D至6.00 D的近視；(iii)通過睫狀肌麻痺驗光測出基線屈光不正<math>\leq 1.5</math> D的散光；(iv)通過睫狀肌麻痺驗光測出基線屈光不正<math>\leq 1.00</math> D；及(v)基線近視度<math>&lt; 0.75</math> D的患者在過去<math>&lt; 12</math>個月內有0.50 D的近視加深史，與屬患有近視的兒童及青少年的CBT-009目標患者組別一致。</p> <p><b>主要排除標準：</b>(i)有異常屈光病史；(ii)使用任何抗毒蕈鹼藥物治療近視(如阿托品)；(iii)使用硬性透氣性隱形眼鏡、雙焦點或多焦點鏡片、角膜塑形術；(iv)眼部手術史或計劃中的眼部手術；及(v)任何可能影響視力或屈光度評估的眼部疾病</p>

*附註：* 在美國，36個月治療期及12個月隨機停藥期的單次充分且嚴格控制的研究對美國藥管局而言屬可接受，且可在36個月治療期完成後提交新藥申請。

## 業 務

CBT-009的劑量目前設計為「每晚睡前每隻眼睛一滴CBT-009，持續48個月」。根據美國藥管局的最新做法，亦有可能最終的劑量標籤將不包括使用時間的限制。

於2023年9月，我們收到美國藥管局對我們的新藥臨床試驗前申請的初步意見，批准我們利用在澳洲的第1/2期的臨床結果，根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗。我們於完成為期六個月的眼部毒性研究以支持第3期臨床試驗後，於2024年7月向美國藥管局提交新藥臨床試驗申請。毒性研究於2023年4月開始，並於2024年6月完成。我們在毒性研究中並無發現任何事項會阻礙進行第3期臨床試驗，亦無有關CBT-009有效性及安全性的負面發現。美國藥管局並無特別要求我們進行有關毒性研究。我們擬於新藥臨床試驗前申請中進行有關研究，作為第3期臨床試驗前準備工作的一部分，而美國藥管局已於其初步意見中同意我們的毒性研究計劃。我們於2024年9月收到美國藥管局發出的批准函，表示不反對我們就CBT-009進行第3期臨床試驗。

我們已於2025年2月開始在中國對幼年動物進行毒性研究及預期於2025年第三季度向國家藥監局提交新藥臨床試驗申請。倘於2028年提交具24個月臨床試驗數據的新藥申請，且12個月停藥期就國家藥監局而言屬可接受，則在中國的CBT-009第3期臨床試驗預期將於2025年底前開始，並於2029年完成。

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

### 監管溝通

我們於2022年5月根據國家相互接受計劃提交在澳洲進行第1/2期臨床試驗的申請，並於2022年6月初獲得澳洲人類研究倫理委員會（「HREC」）的批准。我們隨後提交第1/2期臨床試驗方案有關（其中包括）額外安全措施的修訂，並於2022年6月底獲得HREC對該修訂的批准。先前並無與美國藥管局溝通關於在澳洲進行第1/2期臨床試驗的計劃，乃由於在澳洲進行的早期臨床試驗的試驗數據一般將獲美國藥管局接納，惟該等試驗須符合美國藥管局規定的若干標準，且澳洲監管機構並無要求申請人於澳洲開展臨床試驗須取得美國藥管局批准。我們於澳洲的1/2期臨床試驗已符合美國藥管局的標準，包括其乃按照人用藥品技術要求國際協理理事會良好臨床實踐指南（「國際協理理事會良好臨床實踐指南」）進行，該標準已被納入澳洲1990年治療用品法規中，且美國藥管局可在必要時透過實地檢查驗證澳洲第1/2期臨床試驗的數據。

於美國，我們於2023年7月向美國藥管局提交CBT-009的新藥臨床試驗前申請。於2023年9月，我們收到美國藥管局對我們的新藥臨床試驗前申請的初步意見，並批准我們根據505(b)(2)途徑在美國進行第3期臨床試驗。初步意見記錄（其中包括）美國藥管

## 業 務

局對我們提出的CBT-009規格的肯定答覆，其依據為新藥臨床試驗前申請所提交的數據，包括從澳洲第1/2期臨床試驗收集的臨床試驗數據，其表明在澳洲開展的CBT-009第1/2期臨床試驗已獲美國藥管局接受，並被認為與於美國完成的第1/2期臨床試驗相若。根據美國藥管局發佈的初步意見，其並無要求我們在美國開始進行第3期臨床試驗前進行任何額外的臨床試驗或施加任何條件。此外，美國藥管局並未對於澳洲進行的1/2期臨床試驗的結果提出任何安全性憂慮，亦無要求對建議試驗計劃的終點進行調整或延長。我們並無計劃回應美國藥管局有關我們新藥臨床試驗前申請的初步意見，乃由於該等意見主要為(i)對我們的化學、製造和控制、非臨床及第3期臨床設計及計劃(包括建議六個月輔助性毒性研究)的同意及指引，及(ii)回答我們有關各項臨床研究計劃的問題，而我們於目前階段並無跟進疑問並將嚴格依循。相反，我們將根據初步意見籌備新藥臨床試驗申請。我們已就該等化學、製造和控制、非臨床及第3期臨床設計及計劃與美國藥管局充分溝通，並已取得美國藥管局的答覆及意見(我們將嚴格依循)。

下表載列與HREC和美國藥管局就在澳洲進行的第1/2期臨床試驗及在美國進行的第3期臨床試驗所進行重要溝通的詳細時間順序。

臨床試驗	司法權區	向HREC/美國藥管局提出申請	獲得HREC/美國藥管局的批准	美國藥管局審查的材料	新藥臨床試驗申請時間
第1/2期	澳洲	2022年5月26日：向HREC提交進行第1/2期臨床試驗的申請	2022年6月6日：HREC批准第1/2期臨床試驗方案的首個版本	無 <sup>(1)</sup>	不適用
		2022年6月9日：修訂向HREC提交的第1/2期臨床試驗方案	2022年6月21日：HREC批准方案的修訂		
第3期	美國	2023年7月28日：向美國藥管局提交新藥臨床試驗前申請	2023年9月21日：美國藥管局發表意見，表示不反對我們在美國進行第3期臨床試驗 <sup>(2)</sup>	簡介資料包括化學、製造和控制、非臨床及第1/2期臨床試驗結果的概括數據，以及擬進行第3期臨床試驗概要	2024年7月

## 業 務

附註：

- (1) 在澳洲進行CBT-009第1/2期臨床試驗無須事先與美國藥管局溝通或獲得其批准。相反，我們於在澳洲開始進行第1/2期臨床試驗前向HREC提交研究人員手冊及臨床研究方案，以供其審閱及審批。
- (2) 美國藥管局發佈表示不反對我們在美國進行第3期臨床試驗的初步意見表明美國藥管局接納在澳洲進行第1/2期臨床試驗，且就此並無憂慮。

我們於完成為期六個月的眼部毒性研究以支持第3期臨床試驗後，於2024年7月向美國藥管局提交新藥臨床試驗申請。我們於2024年9月16日收到美國藥管局的批准函，表示不反對我們就CBT-009進行第3期臨床試驗。

此外，我們於2024年1月29日向國家藥監局提交新藥臨床試驗前申請，並於2024年3月至2024年5月分批收到國家藥監局的書面反饋。國家藥監局在反饋中要求我們在提交中國第3期臨床試驗的新藥臨床試驗申請前，對幼年動物進行額外的毒性研究。國家藥監局亦為中國第3期臨床試驗的安全性及療效終點提供指引，而我們將嚴格依循。我們已於2025年2月開始對幼年動物進行毒性研究，且一旦毒性研究完成，我們將向國家藥監局提交新藥臨床試驗申請。我們預計於2025年第三季度向國家藥監局提交新藥臨床試驗申請。

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

### 商業化計劃

一旦CBT-009的第3期臨床試驗開始進行，我們計劃進行類似CBT-001的市場教育活動，以籌備CBT-009的商業化。我們的目標是在CBT-009獲監管批准前對眼部護理專業人員進行教育，並將CBT-009作為一種安全有效的青少年近視藥物療法進行商業化。我們將努力擴大非水性滴眼液的普及率，方式為強調CBT-009與水性滴眼液相比的優勢。在CBT-009全面商業化上市之前，我們計劃通過向美國學術醫療中心及私人診所的關鍵意見領袖及眼部護理臨床醫生介紹CBT-009的第1/2期臨床數據及科學數據，以及在主要眼部護理會議上交流流行病學及診出率數據，提高對青少年近視的意識。我們建議的醫學科學聯絡團隊將於適當時在CBT-009的藥物開發、監管審批及商業化的各個階段努力與全國及地區關鍵意見領袖合作。此外，我們將利用與CBT-001所用類似的公共關係、媒體報導及數字策略來提高在公眾層面的地位，並與公眾就產品管線及核心產品CBT-009進行溝通。我們亦將通過正在進行的市場研究評估獲得見解，以了解患者、眼部護理專業人員及全國領先保險付款人尚未滿足的醫療需要。

## 業 務

一旦獲批，我們計劃通過與關鍵意見領袖及專業協會緊密合作以直接面向消費者的活動及眼部護理專業人員教育活動，在美國及中國將CBT-009進行商業化。我們計劃在CBT-009邁向商業化時制定更詳細的商業化策略，其中可能包括建立疾病狀態意識網站，提高公眾意識，並方便患者接觸可能提供CBT-009的眼部護理專家，或聘請專門的市場准入人員進行付款人教育，並確保將CBT-009納入醫療保險計劃。除了建立自有銷售及營銷團隊之外，我們亦將考慮與其他市場參與者建立夥伴關係，以實現CBT-009的商業化。正如CBT-001的計劃，為了在美國及中國實現CBT-009的商業化，除尋求建立夥伴關係的機遇外，我們將建立內部銷售及營銷團隊。就未來於其他國家及地區的商業化計劃而言，我們將主要考慮與潛在合作夥伴建立夥伴關係(例如對外許可安排)，並利用彼等在當地強大的銷售及營銷網絡。截至最後實際可行日期，中國政府並未對CBT-009或我們的其他候選藥物制定定價指引或集中採購規定。為了於現有及未來競爭對手手上贏得市場份額，我們將通過與相關部門積極協商，爭取將CBT-009納入藥品目錄及其他報銷計劃。然而，納入藥品目錄乃由相關政府部門評估及決定，而我們可能就成功獲納入面臨巨大競爭。

一旦我們日後將CBT-009商業化，則可能有多種融資選擇。例如，我們可能使用股權或債務融資為CBT-009的商業化活動提供資金，或尋求建立夥伴關係的機遇或訂立對外許可安排以獲得所得款項。倘CBT-009符合條件，我們亦可以申請政府補助及補貼。我們為CBT-009的商業化活動提供資金的方法將取決於多種因素，例如策略計劃、市場狀況、行業法規不斷演變的情況以及當時不同資金來源的可用性。

### 定價策略

除治療近視選用的手術因一般成本高昂而不向18歲以下人士建議採用外，目前尚有標籤外用藥治療方法用於緩解近視的部分症狀。然而，該等治療方法並未直接解決疾病的發病機制，而且每月供應費用約為55.0美元。近視治療選擇的目標不僅是取代與終身配戴高屈光度Rx眼鏡、隱形眼鏡相關的使用及成本，或減少LASIK屈光手術的需要。研究表明，兒童在戶外的時間增加以及每天使用預防近視的滴眼液是降低近視風險的理想方法。在美國，目前並無獲批的阿托品產品。然而，由於對近視管理日益關切，眼部護理專業人員(「**眼部護理專業人員**」)可以從複方藥房購買三種不同濃度的阿托品，分別為0.01%、0.025%及0.05%，平均價格為每5毫升39美元。該等阿托品產品通常由眼部護理專業人員直接以每月供應價格58.3美元至91.7美元出售予患者。該等產品的製劑均具有少於四個月的短保質期和較低的pH值，可能會引起刺痛，從而降低患者的依從性。我們計劃令CBT-009的定價與該等近視治療選擇相比較具競爭力。預

## 業 務

計CBT-009具兩年或以上的更長保質期，且舒適度更高，可直接向藥房和眼科醫生辦公室分銷，定價為75.0美元至100美元(每瓶平均批發價，持續三個月，相當於每年費用為300美元至400美元)，就兒童預防近視加深而言備受父母認同，劑量是每晚睡前每隻眼睛一滴，惟須經監管部門批准。按此定價水平，我們相信，CBT-009將較目前青少年近視的標籤外用藥治療提供更好的選擇，並且將為更具成本效益的選擇。我們仍在考慮CBT-009在中國的定價。在如生產成本、監管要求、潛在競爭對手定價、我們的藥物與未來競爭藥物在特性上的差異、市場趨勢及供求水平變化的各種因素所影響下，我們目前計劃於商業化後CBT-009的定價比瀋陽興齊的硫酸阿托品(每名患者每年費用為人民幣3,625元)高約50%，乃由於CBT-009可能具有更好的耐受性及更長的保質期。

治療青少年近視的獲批產品及正在開發的候選藥物促進形成CBT-009的競爭格局。由於我們的潛在競爭對手於取得監管批准後將其候選藥物商業化，我們預計面臨巨大的定價壓力及競爭加劇。該情形可能對我們的市場地位及定價能力產生影響，從而可能影響CBT-009的採用率。參閱「風險因素－與我們候選藥物的開發、臨床試驗及監管批准有關的風險－候選藥物的市場機會可能小於我們的預期，原因包括現有多種預防方法及治療方案，可能導致若干候選藥物即使商業化最終亦無法獲取利潤」。

我們最終可能無法成功開發和推銷CBT-009。

### **我們的臨床階段產品 – CBT-006**

#### *概覽*

CBT-006為潛在的同類首創臨床階段候選藥物，是一種膽固醇溶解分子，適用於治療腺功能異常相關的乾眼症。我們於2016年在美國開始進行CBT-006的臨床前研究。我們於2022年5月在美國完成CBT-006的第2期臨床試驗，並預期將於2025年底前在香港開始進行更多臨床研究。

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

## 業 務

### 作用機理及優點

CBT-006是一種膽固醇溶解分子，含有羥丙基- $\beta$ -環糊精(「HP- $\beta$ -CD」)作為活性藥物成分，適用於治療睑板腺功能異常。HP- $\beta$ -CD可以吸收膽固醇，而膽固醇水平異常高可能導致眼表脂質及眼脂分泌腺的健康欠佳。該等脂質對防止眼睛水分流失至關重要。

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

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

治療乾眼症的選擇眾多。其中，Miebo™(全氟己基辛烷滴眼液)適用於治療乾眼症的體徵和症狀，於2023年5月18日獲得美國藥管局批准，為截至最後實際可行日期，美國藥管局批准的首項及唯一直接針對淚液蒸發(通常與睑板腺功能異常相關)的乾眼症藥物，透過淚膜的氣液界面形成單層以減少蒸發。於Miebo™獲美國藥管局批准前，外用眼科處方藥療法只能試圖改變可能導致乾眼症的各種因素，如炎症、細菌生長、淚液分泌不足等。根據弗若斯特沙利文報告，該等藥物並非針對疾病的關鍵驅動因素(即過度蒸發)，而CBT-006一旦獲批，就有可能通過溶解沉積在睑板腺孔口的膽固醇和其他脂質來治療睑板腺功能異常相關的乾眼症，從而改善睑脂質量和睑板腺的健康。針對治療睑板腺功能異常相關的乾眼症的上市產品或候選藥物均未使用與CBT-006相同的活性成分。CBT-006採用環糊精作活性成分，而其他藥物採用全氟己基辛烷、二硫化硒、米諾環素或洛替拉納。我們相信，一旦獲批，CBT-006有望成為治療睑板腺功能異常相關的乾眼症的同類首創產品。

## 業 務

### 目前療法及限制

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

乾眼症的治療存在多種機理，包括人工淚液、抗炎藥物、角膜修復、刺激黏蛋白分泌、除蠕和減少蒸發。輕度乾眼症患者可使用人工淚液補充淚液、滋潤眼表和稀釋眼表的可溶性炎症介質，但長期使用可能會導致暫時性視力模糊和淚腺功能障礙。抗炎藥物可用於治療輕度或中度乾眼症，但可能會引起眼表疼痛，且需要長期使用。其他非常規藥物，如角膜修復藥物或黏蛋白分泌藥物並不穩定，無法長期保存。除蠕濕巾通常需要一至兩個月的整體治療期，難以在短期內達到令人滿意的治療效果。

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

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

## 業 務

### 市場機會及競爭

根據弗若斯特沙利文報告，全球70%至86%的乾眼症病例均與瞼板腺功能異常有關。綜觀全球，瞼板腺功能異常相關的乾眼症於2023年的患者人口為843.6百萬人，而2019年至2023年期間的複合年增長率為1.1%。估計2028年及2033年的患者人口將分別為885.7百萬人及922.5百萬人，2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為1.0%及0.8%。美國於2023年的瞼板腺功能異常相關的乾眼症患者人口為23.7百萬人，而2019年至2023年期間的複合年增長率為0.8%。估計2028年及2033年的患者人口將分別為24.6百萬人及25.5百萬人，2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為0.8%及0.7%。中國於2023年的瞼板腺功能異常相關的乾眼症患者人口為285.8百萬人，而2019年至2023年期間的複合年增長率為1.0%。估計2028年及2033年的患者人口將分別為291.4百萬人及295.3百萬人，2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為0.4%及0.3%。

瞼板腺功能異常相關的乾眼症藥物的全球市場規模預期將於2028年及2033年分別達至3,784.8百萬美元及8,543.8百萬美元，複合年增長率為17.7%。瞼板腺功能異常相關的乾眼症藥物的美國市場規模預期將於2028年及2033年分別達至2,246.7百萬美元及3,932.1百萬美元，複合年增長率為11.8%。瞼板腺功能異常相關的乾眼症藥物的中國市場規模預期將於2028年及2033年分別達至1,288.5百萬美元及2,926.6百萬美元，複合年增長率為17.8%。

目前有多種治療乾眼症的方法。其中，Miebo™(全氟己基辛烷滴眼液)適用於治療乾眼症的體徵和症狀，於2023年5月18日獲得美國藥管局批准，是截至最後實際可行日期，美國藥管局批准的首項及唯一直接針對淚液蒸發的乾眼症藥物，而淚液蒸發通常由瞼板腺功能異常導致，透過淚膜的氣液界面形成單層以減少蒸發。下表說明全球截至最後實際可行日期用於治療瞼板腺功能異常相關的乾眼症的藥物的競爭格局：

藥物名稱/ 代號	公司	臨床試驗 地區 <sup>(1)</sup>	臨床試驗 階段	適應症	活性成分	機理	首次發表日期 <sup>(2)</sup>
Miebo (NOV03) <sup>(3)</sup>	Bausch & Lomb Inc. <sup>(4)</sup>	美國及歐盟	獲批	乾眼症 <sup>(5)</sup>	全氟己基辛烷 <sup>(5)</sup>	並無公開披露	不適用
SHR8058滴眼液/ NOV03滴眼液 <sup>(6)</sup>	江蘇恆瑞醫藥股份 有限公司	中國	新藥申請	瞼板腺功能異常相關 的乾眼症	全氟己基辛烷 <sup>(7)</sup>	並無公開披露	不適用
AZR-MD-001	Azura Ophthalmics Ltd/ORA, Inc.	美國	第3期	瞼板腺功能異常相關 的乾眼症	二硫化硒 <sup>(8)</sup>	角質層分離劑	2024年3月26日
HY02	Hovione Scientia Ltd	美國	第2期	瞼板腺功能異常相關 的乾眼症	米諾環素 <sup>(8)</sup>	並無公開披露	2019年3月25日
AXR-270	AxeroVision, Inc.	美國	第2期	瞼板腺功能異常相關 的乾眼症	並無公開披露	糖皮質激素受體激動 劑 <sup>(8)</sup>	2020年7月14日
TP-03	Tarsus Pharmaceuticals, Inc.	美國	第2期	瞼板腺功能異常相關 的乾眼症	洛替拉納	非競爭性γ-氨基丁 酸受體拮抗劑 <sup>(9)</sup>	2022年7月12日

## 業 務

藥物名稱/ 代號	公司	臨床試驗 地區 <sup>(1)</sup>	臨床試驗 階段	適應症	活性成分	機理	首次發表日期 <sup>(2)</sup>
CBT-006	本集團	美國	第2期	腺板腺功能異常相關的乾眼症	環糊精	超分子催化劑	2021年5月12日

附註：

- (1) 本節競爭格局圖表中的臨床試驗地區指進行臨床試驗的地點，可能有別於與各產品／候選藥物申請監管批准的地點。
- (2) 首次發表日期指研究記錄首次出現在 [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov) 或 [www.chinadrugtrials.org.cn](http://www.chinadrugtrials.org.cn) 的日期。
- (3) Miebo™ 的價格為一個月供應量771美元及專利到期日為2037年6月21日。Miebo™ 的活性成分全氟己基辛烷在淚膜的氣液介面形成單層，可減少蒸發。
- (4) Bausch & Lomb Inc. 於2019年12月從Novaliq GmbH獲得NOV03在美國及加拿大的開發及商業化權利。
- (5) 雖然在美國藥管局批准的標籤上，Miebo™ 的適應症是乾眼症(即所有類型的乾眼症)，但Miebo™ 臨床試驗的患者僅為腺板腺功能異常相關的乾眼症的患者。
- (6) Novaliq GmbH與江蘇恆瑞醫藥股份有限公司訂立策略合作安排，以在大中華區開發、生產及商業化用於治療腺板腺功能異常相關的乾眼症的NOV03。
- (7) 全氟己基辛烷是一種新型物質，已作為醫療裝置NovaTears(r)獲得批准，全氟己基辛烷是一種用於眼表的不模糊潤濕劑。
- (8) AZR-MD-001、HY02及AXR-270均為抗炎抗生素。
- (9) TP-03為一種抗寄生蟲劑。

資料來源：美國藥管局、藥審中心、[ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov)、弗若斯特沙利文報告

### 藥物開發時間線

下圖概述CBT-006的開發時間線：



## 業 務

### 臨床結果概要

#### 1. 美國第2期臨床試驗概要

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

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

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

在臨床試驗第一階段，患者在三個月內每日三次接受載體、2.5%及10% CBT-006的給藥，而主要療效終點包括第12週時眼部不適評分（「**眼部不適評分**」，用於確定乾眼相關症狀的分類量表對應的評分）和角膜染色等級（於注入螢光素鈉後觀察到，從用於表徵角膜像差的刻度中得出的數值，代表角膜上皮屏障的破壞）的變化。在第二階段（即藥代動力學研究），對一隻眼睛施用單劑量，然後評估CBT-006的血液水平。

藥代動力學。於眼部施用2.5%及10%兩種濃度單劑量的給藥後，患者血液中均檢測不到CBT-006，這意味着全身副作用的風險極低。

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

有效性。主要終點是第三個月（即第一階段治療期結束時）的角膜染色和眼部不適評分。次要終點包括（其中包括）眼部不適評分和角膜染色、淚膜破裂時間（「**TBUT**」，一種由眨眼到淚液膜上出現第一個乾點所經過的秒數的測量，代表淚液膜的水、粘蛋白或脂質層缺乏，評分>10秒被認為屬正常）、瞼脂質量評分（「**MQS**」，該數值由表達上眼瞼及／或下眼瞼瞼板腺的總和得出。評分越低，腺體表達能力越弱，表示瞼板腺

## 業 務

分泌功能障礙)和視覺類比評分(「VAS」，一種量表，參與者標記其答案，然後通過與問題的兩個可能的極端答案的距離來測量)。於第12週，主要療效終點(即眼部不適評分或角膜染色等級)與基線相比均無變化，顯示治療與載體組別之間的重大差異。於其他時間點(即第2、4及8週)測試的大多數眼部不適評分及角膜染色等級的次要終點並未達標，但CBT-006 10%組別例外，與CBT-006載體組別相比，於第2週角膜染色等級顯示出明顯改善。

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

在臨床試驗第二階段，所有患者的全部血漿(即經抗凝劑處理後離心分離的血液的無細胞部分。檢測後，可通過相應的血漿濃度水平確定藥物消除率)樣本均低於CBT-006的量化限額，表明局部眼用CBT-006不會造成全身曝露。

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

### 2. 臨床前研究概要

CBT-006亦稱二羥丙基-β-環糊精，配製成局部眼部溶液，透過吸附隔離沉積在瞼板腺孔口的膽固醇治療瞼板腺功能異常相關的乾眼症。由於二羥丙基-β-環糊精已獲美國藥管局批准作為一種非活性成分用於多種藥品中，在肌肉注射液中高達33%的含量、靜脈注射液中20%的凍乾粉、靜脈輸液中33%的注射液、400毫克/毫升的口服溶液和15毫克的口服片劑，品牌名稱分別為Mitozytrex、Sporanox、Dexacort、Vibativ®及Perindopril Erbumine。此外，含有10%二羥丙基-β-環糊精作為製劑輔料的Indocollyre 0.1%滴眼液已於歐洲及亞洲獲批。多款藥物已採用Perindopril Erbumine作活性成分。下表載列Mitozytrex、Sporanox、Dexacort、Vibativ®及Indocollyre的活性化合物、生產商、首次獲批年份、適應症、專利申請持有人及專利屆滿年份。

參照藥物	活性化合物	生產商	首次 獲批年份	適應症	專利 申請持有人	專利 屆滿年份
Mitozytrex	絲裂黴素	Supergen	2002年	胃或胰腺散播性腺癌	Supergen	2022年

## 業 務

參照藥物	活性化合物	生產商	首次 獲批年份	適應症	專利 申請持有人	專利 屆滿年份
Sporanox	伊曲康唑	Janssen	1992年	口咽及食道念珠菌病	Janssen	2012年
Dexacort	地塞米松磷酸鈉	UCB	1982年	內分泌失調、風濕病、膠原病、 皮膚病、過敏性疾病等	UCB	2002年
Vibativ®	鹽酸特拉萬星	Cumberland Pharmaceuticals	2009年	由易感革蘭氏陽性菌引起的複雜 皮膚及皮膚結構感染	Cumberland Pharmaceuticals	2029年
Indocollyre	吡啶美辛	BAUSCH & LOMB	1989年	各種來源的眼部炎症過程	BAUSCH & LOMB	2009年

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

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

### 臨床開發計劃

我們目前正在計劃在香港進行CBT-006的額外臨床研究，並預計於2025年底前開始該臨床試驗。於2022年5月第2期臨床試驗完成後，我們花時間對結果進行分析並籌備於香港開展額外臨床研究，以驗證於第2期臨床試驗中觀察到的正面信號以及隨後的事後分析。第3期臨床試驗的啟動取決於香港額外臨床研究的結果。我們可能與美國藥管局舉行第2期臨床試驗後會議或與國家藥監局舉行新藥臨床試驗前會議，視乎於美國進行第2期臨床試驗及在香港進行額外臨床研究的合併臨床結果而定。

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

### 監管溝通

我們於2020年10月30日在美國透過505(b)(2)途徑就CBT-006申請新藥臨床試驗批准。於2020年11月10日，美國藥管局詢問生產過程的微生物控制，而我們於2020年11月13日提供答覆。於2020年11月30日，美國藥管局發出批准函，表示不反對我們進行

## 業 務

第2期臨床試驗。在該批准函內，美國藥管局亦提供了有關CBT-006研究設計的指引，包括(i)證明CBT-006在使用眼瞼清潔巾時的有效性，(ii)證明CBT-006在體徵和症狀方面的差異，以確定CBT-006對瞼板腺功能異常相關的乾眼症等適應症的有效性，(iii)按照最終臨床劑量方案對CBT-006的最終上市產品進行PK評估，及(iv)根據美國藥管局對我們計劃進行的臨床試驗是一項探索性研究的理解，加強CBT-006的研究方案。

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

### 定價策略

與已獲美國藥管局批准的Miebo™及於Miebo™獲批前其他目前可用的治療方案不同，CBT-006使用不同的活性成分及作用機理。一旦獲批，有望成為治療瞼板腺功能異常相關的乾眼症的同類首創產品，乃通過溶解沉積在瞼板腺孔口的膽固醇和其他脂質，從而改善瞼脂質和瞼板腺的健康，這可能改善病情。Miebo™於2023年5月在美國獲批上市及上市之初的標價為每月771美元，相較其他治療乾眼症的藥物(Restasis及Xiidra)的標價偏高。我們預計CBT-006的定價與Miebo™相比具有競爭力及提供較目前治療方案更好的選擇。

我們最終可能無法成功開發和推銷CBT-006。

### 我們的臨床階段產品 – CBT-004

#### 概覽

CBT-004是一種潛在的同類首創候選藥物，為靶向血管內皮生長因子受體及血小板衍生生長因子受體的多激酶抑制劑，適用於治療血管化瞼裂斑。我們於2019年開始於中國進行CBT-004的臨床前研究。我們於2021年2月18日取得美國藥管局的新藥臨床試驗批准及於2023年9月29日就CBT-004提交新藥臨床試驗修訂。我們於2023年12月啟動第2期臨床試驗並於2025年5月完成。

我們透過我們專有的MKI科技平台開發CBT-004。我們預期當CBT-004獲批，將成為首項針對血管化瞼裂斑的藥物，目前的護理標準只能暫時緩解症狀。

CBT-004在美國採用505(b)(2)途徑開發。我們於2020年12月在美國透過505(b)(2)途徑就CBT-004申請新藥臨床試驗批准，並於2021年2月取得美國藥管局的新藥臨床試驗批准。自此，我們的研發團隊已開發一種改良製劑，可增加CBT-004的劑量。因

## 業 務

此，我們決定於兔子及狗身上進行額外的製劑穩定性及良好實驗室規範眼部毒性研究，此乃新藥臨床試驗批准及新藥臨床試驗修訂之間存在時間差的原因。新藥臨床試驗修訂於2023年9月提交，以修訂我們先前的新藥臨床試驗申請及第2期臨床試驗方案。

### *作用機理及優點*

CBT-004適用於血管化臉裂斑。臉裂斑是指在臨近角膜的結膜上隆起的圓形、淡黃色組織。一般而言，無症狀的臉裂斑無需治療，但其淡黃色和隆起的輪廓可能會引起機械性或與淚膜不良有關的眼表刺痛。當病變部位血管化及／或發炎時，可能會導致眼部充血、不適、疼痛、異物感、流淚和痕癢等症狀。目前並無獲美國藥管局批准適用於血管化臉裂斑的療法。

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

現有治療血管化臉裂斑的方案包括潤滑滴眼液和標籤外使用非類固醇消炎藥或類固醇滴眼液，但由於安全問題和缺乏有效性，不足以滿足臨床需要。CBT-004是一種潛在的同類首創眼科藥物，採用突破性多激酶抑制劑，靶向血管內皮生長因子受體及血小板衍生生長因子受體。與現有只能暫時緩解臉裂斑症狀的護理標準相比，該療法預計會有優勢。

### *目前療法及限制*

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

人工淚液和藥膏等藥物干預措施主要是對症和臨時性的，通常用於輕度乾燥或異物感的病例。如果炎症較為嚴重，則可能需要短期局部類固醇藥物或局部抗生素類固醇藥物，並逐漸減少劑量。局部非類固醇消炎藥對治療臉裂斑亦有效。然而，長期使用局部類固醇療法可能會導致眼壓升高、白內障形成和感染風險增加等不良副作用。手術干預，包括結膜自體移植、氬激光光凝、冷凍療法和輔助療法，通常只出於美容

## 業 務

考慮。手術干預的常見併發症包括臉裂斑復發和切除部位的色素改變。此外，在美國和中國，血管化臉裂斑手術和相關治療的費用相對較高。

### 市場機會及競爭

綜觀全球，於2023年的血管化臉裂斑患者人口為1,161.1百萬人，而2019年至2023年期間的複合年增長率為1.1%。估計2028年及2033年的患者人口將分別為1,213.2百萬人及1,262.1百萬人，2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為0.9%及0.8%。美國於2023年的血管化臉裂斑患者人口為45.7百萬人，而2019年至2023年期間的複合年增長率為0.9%。估計2028年及2033年的患者人口將分別為47.3百萬人及48.8百萬人，2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為0.7%及0.6%。中國於2023年的血管化臉裂斑患者人口為207.0百萬人，而2019年至2023年期間的複合年增長率為0.8%。估計2028年及2033年的患者人口將分別相對保持穩定於207.4百萬人及207.8百萬人。

目前全球並無獲批的藥物用來治療血管化臉裂斑。根據弗若斯特沙利文報告，血管化臉裂斑藥物的全球市場規模預期將於2033年達到1,539.3百萬美元。血管化臉裂斑藥物的美國及中國市場規模預期將於2033年分別達到940.6百萬美元及92.2百萬美元。

截至最後實際可行日期，CBT-004是全球唯一治療血管化臉裂斑的臨床階段藥物。根據弗若斯特沙利文報告，輝瑞公司生產的Inlyta(英立達)是CBT-004的參照上市藥物，該藥物於2012年獲得美國藥管局批准，用於治療晚期腎細胞癌。Inlyta的活性化合物為阿西替尼，其專利持有人為PF PRISM CV，相關專利將於2032年到期。

### 臨床結果概要

#### 1. 美國第2期臨床試驗概要

我們於2020年12月在美國透過505(b)(2)途徑就CBT-004申請新藥臨床試驗批准，並於2021年2月取得美國藥管局的新藥臨床試驗批准。於2023年9月提交新藥臨床試驗修訂，以修訂我們先前的新藥臨床試驗申請及第2期臨床試驗方案。我們於2023年12月啟動第2期臨床試驗，並於2025年5月完成。

目的。CBT-004的第2期臨床試驗將評估CBT-004對血管化臉裂斑及相關結膜充血患者的安全性、療效及藥代動力學。

截至最後實際可行日期，尚未能提供臨床試驗報告(當中載有藥代動力學及療效的其他詳情)。截至目前可提供的結果如下。

## 業 務

研究設計。第2期臨床試驗是一項多中心、隨機、雙盲掩蔽、載體對照的研究，在28天期間內，每天三次在血管化臉裂斑患者的眼睛接受0.05%或0.075% CBT-004的給藥，另外進行28天跟進觀察。主要納入標準為至少一隻眼睛患有臉裂斑、年齡為18歲或以上總體健康的成年人，並經獨立影像評估中心確定相關結膜充血等級為 $\geq 2$  (5分(0-4)制)。88名受試者在單一臨床試驗場所入組，在基線(第1天)訪問時被隨機分配到三個治療組別(按1:1:1的比例隨機分配到0.05% CBT-004、0.075% CBT-004或載體)之一。

主要療效終點為第28天(第4週)結膜充血數碼影像等級較基線的變化。等級將由獨立影像評估中心採用臨床試驗場所獲得的5分制數碼影像進行分析評級。次要療效變量包括(i)於第7天(第1週)及第56天(第8週)結膜充血數碼影像等級與基線相比的變化；(ii)於第7天(第1週)、第28天(第4週)及第56天(第8週)結膜充血數碼影像等級較基線減少 $\geq 1$ 個等級的受試者比例；(iii)於第7天(第1週)、第28天(第4週)及第56天(第8週)結膜充血直接目測與基線相比的變化；(iv)於第7天(第1週)、第28天(第4週)及第56天(第8週)結膜充血等級直接目測較基線減少 $\geq 1$ 個等級的受試者比例；(v)於第7天(第1週)、第28天(第4週)及第56天(第8週)眼部症狀評分與基線相比的變化；及(vi)於第7天(第1週)、第28天(第4週)及第56天(第8週)的視覺類比(VAS)評分與基線相比的變化，乃有關目前與臉裂斑有關的眼部不適(包括灼熱/刺痛、瘙癢、異物感、眼睛不適、眼睛乾澀、畏光及疼痛)。

安全性。初步數據分析顯示，臨床試驗受試者耐受性良好，尚未報告任何與藥物相關的全身或眼部不良事件。

結論。CBT-004能夠達到主要療效終點。0.05%及0.075% CBT-004組別與基線相比的降幅明顯高於載體(-0.6及-0.8對比-0.3)，並觀察到劑量關係。若干次要終點亦符合預設規格。

## 2. 臨床前研究概要

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

## 業 務

### 藥物開發時間線

下圖概述CBT-004的開發時間線：



### 臨床開發計劃

我們於最後實際可行日期剛完成CBT-004的第2期臨床試驗。我們計劃於接下來的數月內編製臨床試驗報告，當中將披露有關臨床試驗結果的其他詳情及進行更多分析。一般而言，連續性數據(即不同時間點的不同數據)將通過描述性統計(包括患者人數、平均值、標準差、中位數、最小值和最大值)進行總結，並使用方差分析(「ANOVA」)技術(一套統計檢驗方法，用於分析兩個或多個治療組的平均數之間的差異。當中計及各組內的差異相對於各組之間的差異)進行組別間對比分析，使用配對t檢驗進行組別內分析。分類變量將按樣本量(N)、頻率計數和百分比匯總，並使用皮爾遜卡方檢驗或費雪精確檢驗進行分析。序數變量將使用克魯斯卡爾－沃利斯檢驗進行治療間對比分析，使用符號秩檢驗進行治療內對比分析。

我們計劃於完成第2期臨床試驗的臨床試驗報告後與美國藥管局舉行第2期臨床試驗後會議。

### 監管溝通

我們於2020年12月29日在美國透過505(b)(2)途徑就CBT-004申請新藥臨床試驗批准，並於2021年2月18日取得美國藥管局的新藥臨床試驗批准。於2023年9月29日，我們向美國藥管局提交新藥臨床試驗修訂。

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

### 定價策略

目前，治療中度至重度血管化驗裂斑的方法是各種非處方人工淚液以及相對高價的標籤外處方產品。該等標籤外處方產品的每月平均成本約600美元。對於晚期血管化驗裂斑病例，通常進行手術治療，每次手術的費用超過5,000美元，並導致極度術後疼痛。我們計劃將CBT-004(一種用於治療血管化驗裂斑的潛在同類首創眼科藥物)價格定

## 業 務

於略低於目前用於治療血管化驗裂斑的標籤外處方產品的定價水平。我們相信，我們計劃的競爭性定價將減少在標籤外用藥中使用多種高價產品的需求，並將成為中度至重度血管化驗裂斑患者更具成本效益的選擇。

我們最終未必能成功開發和推銷CBT-004。

### 臨床前階段候選藥物

#### **CBT-007**

##### *作用機理及優點*

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

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

##### *市場機會及競爭*

綜觀全球，青光眼於2023年的患者人口為81.5百萬人，而2019年至2023年期間的複合年增長率為2.3%。估計2028年及2033年的患者人口將分別為91.5百萬人及101.3百萬人，2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為2.3%及2.1%。

根據弗若斯特沙利文報告，青光眼藥物的全球市場規模由2019年的58億美元增加至2023年的64億美元，複合年增長率為2.8%。預期將於2028年及2033年分別達至74億美元及86億美元，2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為2.7%及3.2%。

##### *近期計劃*

我們於2021年在中國開始CBT-007的藥物發現過程，截至最後實際可行日期，我們已進行CBT-007的若干臨床前研究以及藥理學研究。一旦CBT-007的製劑準備就緒可供測試，我們將進行藥代動力學和毒性研究。我們擬於2025年第三季度向美國藥管局提交新藥臨床試驗申請。

## 業 務

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

### **CBT-199**

#### *作用機理*

CBT-199適用於治療與年齡有關的老花眼。在衰老過程中，眼球中的晶狀體會逐漸變厚並失去彈性。彈性降低後，眼睛會難以在近距離聚焦。CBT-199是我們發明的一種新配方，旨在縮小瞳孔，增加聚焦深度，以解決晶狀體缺乏彈性的問題，並改善近距離對焦。

#### *市場機會及競爭*

綜觀全球，老花眼於2023年的患者人口為2,029.2百萬人，而2019年至2023年期間的複合年增長率為1.3%。估計2028年及2033年的患者人口將分別為2,244.8百萬人及2,474.8百萬人，2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為2.0%及2.0%。

根據弗若斯特沙利文報告，首項適用於老花眼的藥品於2021年獲批。老花眼藥物於2023年的全球市場規模為2億美元。預期將於2028年及2033年分別達至34億美元及56億美元，2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為86.6%及10.3%。

#### *臨床前研究*

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

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

---

## 業 務

---

### 近期計劃

我們於2023年在中國開始CBT-199的藥物發現過程。CBT-199自2023年6月起於臨床前動物研究中進行安全性和耐受性評估，有關研究預期將有助於未來的臨床試驗。我們擬於2025年第二季度向HREC提交新藥臨床試驗申請。

我們計劃在我們的廣州研發中心和蘇州研發中心完成CBT-199的所有臨床前工作。我們的蘇州研發中心預計亦將為第1期和第2期臨床試驗生產臨床試驗用品和進行CBT-199藥品的釋放測試。

### **CBT-145**

#### 作用機理

CBT-145適用於治療老花眼。CBT-145是我們發明的一種新化學實體，旨在透過作用於毒蕈鹼受體縮小瞳孔，增加聚焦深度，以解決晶狀體缺乏彈性的問題，並改善近距離對焦。

#### 市場機會及競爭

有關老花眼的患病率及適用於治療老花眼的CBT-145的市場機會及競爭的資料，請參閱上文「—CBT-199—市場機會及競爭」。

#### 臨床前研究

有關我們關於老花眼的臨床前研究資料，請參閱上文「—CBT-199—臨床前研究」。

### 近期計劃

我們於2022年在中國開始CBT-145的藥物發現過程。CBT-145於臨床前動物研究中進行藥理評估，已於2024年4月完成。根據研究結果，我們決定優先進行CBT-199臨床開發並將CBT-145作為CBT-199的後備項目。因此，就CBT-145提交新藥臨床試驗申請有待根據CBT-199的進度而確定。我們計劃在我們的廣州研發中心和蘇州研發中心完成CBT-145的所有臨床前工作。我們的蘇州研發中心預計亦將為第1期和第2期臨床試驗生產臨床試驗用品和進行CBT-145藥品的釋放測試。

## 業 務

### **CBT-011**

#### *作用機理及優點*

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

糖尿病性黃斑水腫是一種視網膜疾病。視網膜疾病通常以眼球內液體滲漏、出血和纖維癍痕為特徵，在眼球後表面(即真菌)及其周圍的玻璃體出現。主要的視網膜疾病包括糖尿病性黃斑水腫、濕性老年黃斑病變(「wAMD」)、視網膜靜脈閉塞(「RVO」)和近視脈絡膜新生血管(「mCNV」)。根據弗若斯特沙利文報告，CBT-011的主要競爭對手均適用於這四種亞型視網膜疾病，正如CBT-011，該等競爭對手的成分都是抗血管內皮生長因子藥物(「主要視網膜疾病」)。主要視網膜疾病是導致視力受損和失明的主要原因，會對患者與視力相關的生活質素和整體健康產生重大影響。

#### *市場機會及競爭*

綜觀全球，主要視網膜疾病於2023年的患者人口為82.1百萬人，而2019年至2023年期間的複合年增長率為1.7%。估計2028年及2033年的患者人口將分別為89.0百萬人及96.3百萬人，2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為1.6%及1.6%。

根據弗若斯特沙利文報告，主要視網膜疾病藥物的全球市場規模由2019年的117億美元增加至2023年的145億美元，複合年增長率為5.5%。預期將於2028年及2033年分別達至237億美元及361億美元，2023年至2028年期間及2028年至2033年期間的複合年增長率分別為10.4%及8.8%。

#### *臨床前研究*

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

#### *近期計劃*

我們於2021年在美國開始CBT-011的藥物發現過程。我們目前正在研究CBT-011在動物模型中的有效性，以確定ADS概念是否有效。我們擬於2025年底向美國藥管局提交CBT-011的新藥臨床試驗申請。

## 業 務

### 研發

#### 概覽

我們相信，研發對於眼科候選藥物在不同研發階段取得成功至關重要，而我們已建立涵蓋眼睛前部及後部主要疾病的創新候選藥物管線。在該管線中的所有候選藥物均為自主研發，我們相信該等藥物有潛力成為同類首創或同類最佳療法，以解決全球眼科藥物市場尚未滿足的醫療需求。截至2022年、2023年及2024年12月31日止年度，研發開支分別為15.3百萬美元、27.5百萬美元及37.9百萬美元。

為把握全球眼科醫藥市場的潛力，我們已建立強大的研發能力，使我們能涵蓋藥物轉化科學的整個生命週期—從早期發現到大規模多地區臨床試驗及全球產品註冊程序。我們由在全球眼科巨頭及知名研究機構積累數十年醫藥研發及創業經驗的資深科學家(包括創始人兼首席執行官Ni博士及科學顧問委員會成員)領導，開展內部藥物發現及開發。我們在美國及中國設有三個研發中心，並在全球範圍內戰略性選定地區開展臨床試驗，以期最大程度發揮未來產品在全球市場的長期商業潛力。

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

- 我們的MKI平台能夠有效識別、驗證及開發新型多激酶抑制劑候選藥物，靶向治療各種眼睛前部疾病並適用於任何以異常新生血管形成為主要疾病成分的眼部疾病。其機理乃減少異常血管的數量及密度，減少血管滲漏。部分經甄選的多激酶抑制劑可能在一定程度上潛在地減輕纖維化及炎症。我們基於MKI平台開發用於治療眼睛前部疾病的臨床階段的候選藥物。臨床實踐已經證明，與更常見的單激酶抑制劑療法相比，多激酶抑制劑能取得更好的治療效果，因為許多疾病的進展涉及多種激酶的作用，而不僅僅是一種激酶。同時，靶向多種激酶治療眼睛前部疾病可產生協同效應，達到更好的治療效

## 業 務

果。憑藉我們在小分子多激酶抑制劑藥物方面的專有技術及對各種眼睛前部疾病發病機理的深入理解，我們開發了一套獨特的技術，在我們的MKI平台上選擇及組合多個靶點，形成我們的多激酶抑制劑候選藥物，並進行局部應用，以達到最佳有效性及患者依從性。該平台支持了我們三款候選藥物(即CBT-001、CBT-004及CBT-007)的開發。迄今為止，此等候選藥物已在動物模型中證明PK/PD特性的優化及高效力。在我們的MKI平台上開發的未來管線可能針對青光眼濾過手術失敗、角膜移植失敗及其他涉及角膜新生血管的潛在適應症；及

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

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

---

## 業 務

---

### 研發中心、研發團隊及內部研發活動

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

我們已組建一支經驗豐富的研發團隊，彼等在生物科技及眼科領域擁有卓越的學術成就及豐富的行業經驗。研發團隊由創始人兼首席執行官Ni博士領導，彼於生命科學行業擁有將近30年經驗，曾任職於一間全球領先眼科公司及一家研究機構。高級科學家團隊其他成員包括聯合創始人兼首席營運官Van Son Dinh、首席專利官兼首席合規官Elizabeth Capan及首席科學官Rong Yang博士，彼等亦曾任職於國際領先製藥公司、知名研究機構及監管機構，擁有豐富的眼科行業工作經驗，專業知識涵蓋藥物開發的整個生命週期。有關研發團隊高級成員的專業知識及經驗詳情，請參閱本文件「董事及高級管理人員」。我們亦已成立由兩名行業專家組成的科學顧問委員會，包括在眼科領域擁有豐富經驗的Scott Whitcup博士及John Hovanesian博士。

Scott Whitcup博士曾於Allergan擔任執行副總裁、研發及首席科學官，彼之領導力對於建立臨床研究計劃及促進新的眼科治療發現至關重要。彼於Allergan的工作涉及在多個治療領域獲得主要產品的批准。於任職於Allergan之前，Whitcup博士曾於美國國家眼科研究所擔任多個領導職位。

Whitcup博士於康奈爾大學獲得文學學士學位並於康奈爾大學醫學院獲得醫學博士學位。彼亦於加州大學洛杉磯分校醫學中心及哈佛醫學院眼科完成內部醫學實習，隨後在國家眼科研究所獲得葡萄膜炎及眼部免疫學獎學金。

作為我們科學顧問委員會主席，Whitcup博士為候選藥物(包括CBT-001)的臨床及監管策略制定提供顧問服務。此外，Whitcup博士亦協助審查臨床方案，參與美國藥管局的監管會議，並與關鍵意見領袖進行戰略討論，以形成本公司的研發及商業戰略。此外，Whitcup博士亦為就CBT-001於科學及醫學會議上發表的學術海報及摘要的作者。

---

## 業 務

---

John Hovanesian博士是一名獲得委員會認證的眼科醫生，乃加州大學洛杉磯分校 Jules Stein眼科研究所教員，以及於角膜、白內障、屈光及鐳射手術領域乃國際公認的領導者。彼已出版兩本眼科手術教科書，一本關於屈光性白內障手術，另一本關於翼狀胬肉手術。Hovanesian博士曾受邀為全球外科醫生舉辦講座，撰寫了多篇同行評議的文章，並製作了外科教學視頻。

Hovanesian博士在密西根大學醫學院獲得醫學學位並在美國底特律亨利•福特醫院完成住院醫師培訓，其中彼獲選為該醫院首席住院醫師。彼亦在加州大學洛杉磯分校 Jules Stein眼科研究所完成了為期兩年的屈光及角膜手術研究。彼於1999年加入哈佛眼科協會。

作為我們科學顧問委員會的成員，Hovanesian博士為翼狀胬肉疾病的最新標準治療提供了寶貴的見解，並擔任CBT-001的關鍵意見領袖。此外，Hovanesian博士亦為就CBT-001於科學及醫學會議上發表的學術海報及摘要的作者。

截至最後實際可行日期，我們有20名僱員負責研發活動，包括五名高級管理層成員及15名研發部人員，且彼等當中有七名持有碩士或以上學位(包括五名持有博士學位)。除負責管理研究人員及促進研究活動開展的首席營運官外，所有研發團隊成員專業均為藥學、化學及醫療保健且彼等當中有七名擁有十年以上製藥行業工作經驗。此外，我們擁有超過十名經驗豐富的科學及醫療顧問，為我們的戰略及營運發展出謀獻策。長遠來看，我們計劃在全球範圍內透過招聘其他眼科及製藥行業經驗豐富的科學家來擴大研發團隊，為新藥的發現、開發及創新提供支援。

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

### 研發途徑

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

505(b)(2)途徑允許新藥臨床試驗申請者在一定程度上依賴美國藥管局過往對具有相同原料藥的產品的安全性及有效性的調查結果或已發表文獻。當我們認為505(b)(2)途徑最適合某種候選藥物時，會採用該途徑以減少藥物開發過程中產生的風險。根據弗若斯特沙利文報告，此為美國藥物開發中普遍採用的方法，以及由許多眼科藥品的

## 業 務

成功上市及錄得可觀銷售收益得以驗證。在採用505(b)(2)途徑的平衡風險、高效率及具成本效益的研發方法下，我們能利用經驗證分子或業已應用於其他治療領域且具有良好安全性及有效性的化合物，並將其開發成具有新適應症、劑型及療法的新型眼科藥物。

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

我們所有臨床階段的候選藥物均採用505(b)(2)途徑。彼等已顯示出多種優勢，包括：

- **增加藥物描述的確定性。**例如，通過利用CBT-001及CBT-004在抑制血管生產及纖維化方面的有效機制，我們能應用在眼科疾病方面的科學知識，根據505(b)(2)途徑，在已批准參照藥物的基礎上，專注於開發新適應症、劑型及方案、給藥途徑及方案，作為翼狀胬肉及血管性胬肉的創新治療方法。
- **多重知識產權保護。**505(b)(2)途徑為我們提供了在諸如使用方法、配方及適應症等多個方面開發及註冊新專利的機會，而不會侵犯參照藥物的現有專利，期限為20年。該等專利將與監管障礙共同發揮作用，增加為潛在競爭對手進入我們的商業化領域的壁壘。我們已建立強大的知識產權保護體系，多層次的專利保護涵蓋我們臨床階段候選藥物的各個方面。
- **加快藥物開發流程。**505(b)(2)途徑使我們可充分利用已獲批准參照藥物臨床概況的現有數據，避免若干冗長的重複臨床試驗過程。例如，在美國開發CBT-001時，我們可依賴若干現有人體及動物安全性數據，而無需重複該等研究。此外，國家藥監局在審查CBT-001在美國進行的第2期臨床試驗結果並與我們進行新藥臨床試驗前會議後，授予我們新藥臨床試驗批准，以於中國開始第3期多地區臨床試驗。

## 業 務

- **針對競爭對手的高技術壁壘。**根據505(b)(2)途徑確定適當的候選藥物及參照藥物的重新配方及變動，需要對眼科疾病的發病機理有深入了解及豐富的科學知識。因此，通過505(b)(2)途徑開發新的藥物為潛在競爭對手進入市場設置很高的技術壁壘，我們認為這是開發眼科領域潛在同類首創藥物的有效方法。

20多年來美國藥管局對《聯邦食品、藥品和化妝品法案》第505(b)(2)條的詮釋基本保持不變，且美國藥管局並無表示其有意於不久將來對第505(b)(2)條的詮釋作出任何重大變更。董事認為，在極端及不太可能的情況下，當美國藥管局更改其對《聯邦食品、藥品和化妝品法案》第505(b)(2)條的詮釋，以致我們將不能依賴505(b)(2)監管途徑，在無法依賴先前研究的情況下，我們需要完成額外的動物研究，以滿足新藥申請提交要求。該等額外非臨床研究要求將不太可能影響最初計劃根據505(b)(2)監管途徑獲批的候選藥物資格，並視乎我們計劃在多大程度上使用505(b)(2)途徑以依賴先前研究，以及美國藥管局可能更改其詮釋的方式，僅在最糟糕的情況下，極可能延長新藥申請的批准過程，而不會令核心產品取得監管批准的資格失效。在非常不可能的情况下，臨床試驗已經完成且已獲授的監管批准將追溯無效。經考慮上述討論，聯席保薦人並無注意到任何事項會導致彼等質疑核心產品的資格，即使美國藥管局更改對第505(b)(2)條的詮釋。有關根據505(b)(2)途徑尋求獲得監管批准的風險的詳情，請參閱「風險因素—與獲得監管批准、候選藥物商業化以及在中國境外開展業務相關的風險—倘美國藥管局認為我們的候選藥物並不符合第505(b)(2)條新藥申請監管批准途徑的規定，或倘第505(b)(2)條規定與我們的預期不符，我們若干候選藥物的批准途徑可能比預期花費更長時間、成本更高、情況更複雜及風險更大，並在任何一種情況下均有可能不成功。」。

除就部分候選藥物採用505(b)(2)途徑外，我們亦已藉助強大的研發能力發現及開發新化學實體或新生物製劑，以期解決尚未滿足的醫療需求。例如，透過ADS平台開發的CBT-011旨在分別針對抗體及小分子途徑，可能產生協同作用及改善糖尿病性黃斑水腫的治療效果。

### **藥物發現及臨床前研究**

研發過程始於發現候選新藥。我們進行新藥發現過程及臨床前研究，以確定可能進入臨床試驗階段的潛在靶標。我們鼓勵研發人員密切關注國際前沿眼科醫藥市場，

---

## 業 務

---

並提出在觀察眼科最新科研成果及同行公司藥物開發過程中產生的任何想法。研發團隊會對該等想法進行進一步討論，在決定是否選擇某個靶標進行進一步研究時，我們考慮的因素包括(其中包括)是否有尚未滿足的醫療需求及商業潛力，是否有機會獲得及保持潛在知識產權保護及測試靶標選擇想法的可行性。靶標選擇過程基於我們的公司策略及業務目標，我們亦將考慮候選藥物組合的平衡，以及倘若我們繼續進一步探索某個靶標的潛力，我們是否能最大限度發揮我們的研發實力。

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

### 臨床開發

目前，我們正在美國及中國開展臨床試驗及多地區臨床試驗，並將戰略性選擇患者群體最適合靶標疾病的臨床試驗地點。我們密切關注及管理臨床試驗進展，包括臨床試驗設計、試驗上市、臨床試驗所使用藥物的試生產、臨床試驗數據的收集及分析，以及與我們委聘的合約研究機構及合約開發和製造機構的合作。截至最後實際可行日期，我們有四種處於臨床階段的候選藥物，包括(i)一種正在美國、中國、紐西蘭、澳洲及印度進行第3期多地區臨床試驗的候選藥物(即CBT-001)；(ii)兩種已分別在澳洲及美國完成第1/2期或第2期臨床試驗的候選藥物(即CBT-009及CBT-006)；及(iii)一種已在美國開始第2期臨床試驗的候選藥物(即CBT-004)。兩款核心產品CBT-001及CBT-009處於較後期臨床開發階段，而其他候選藥物，包括CBT-006、CBT-004及四款臨床前階段候選藥物處於相對早期階段。

我們不斷了解新藥開發標準的最新監管要求，並積極主動與監管機構溝通。我們在監管事務方面的豐富經驗使我們對主要市場的新藥開發監管要求具有深入的洞察力，且我們相信，我們於包括美國藥管局及國家藥監局在內的監管機構建立的有效溝通渠道，使我們能夠解決潛在監管障礙，加快候選藥物在不同司法權區的臨床開發進展。

## 業 務

### 與合約研究機構及合約開發和製造機構合作

除內部自主研發及開發候選藥物外，我們亦已外判若干研發工作予第三方合約研究機構及合約開發和製造機構，我們認為此舉符合成本效益及市場慣例。於往績記錄期，我們委聘經驗豐富的合資格第三方合約研究機構及合約開發和製造機構支持我們在美國、中國及澳洲的臨床試驗，這符合行業的一般慣例。視乎具體試驗的複雜程度及工作量，我們將所有非臨床研究(需要設施進行動物研究)及若干臨床工作外判予合資格合約研究機構，而合約研究機構向我們提供一套物流執行及運營服務，協助我們根據協定的試驗設計並在我們的監督下實施及管理臨床試驗。我們負責設計臨床試驗方案，包括療效及安全性終點及計量，且我們監督所有外判的臨床工作。於2023年5月蘇州的試生產設施投入使用之前，我們將所有藥品生產工作(須符合良好生產規範規定)外派予合資格合約開發和製造機構。於往績記錄期，我們委聘的所有合約研究機構及合約開發和製造機構均為獨立第三方。

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

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

---

## 業 務

---

下表載列我們與合約研究機構訂立的典型協議中的主要條款概要：

- 服務：** 合約研究機構提供CMC相關服務、協議或工作訂單中指明的若干階段的臨床前研究及臨床試驗。
- 期限：** 合約研究機構須在協議或工作訂單中指明的時限內完成工作。
- 付款：** 我們須根據訂約方協定的付款時間表向合約研究機構支付款項。
- 信貸條款：** 我們通常於收到合約研究機構出具的發票後30天內安排付款。分期付款將根據與合約研究機構訂立的協議規定的里程碑付款安排作出。
- 知識產權：** 合約研究機構創造的與臨床試驗直接相關或產生自臨床試驗的所有知識產權(不包括合約研究機構擁有的任何專有資料)由我們擁有。
- GCP合規：** 我們要求合約研究機構根據國際GCP準則進行臨床試驗。
- 保密：** 合約研究機構有保密義務且承諾未經我們的事先書面同意，不得向任何第三方披露我們的商業秘密或其他商業資料。
- 責任及終止：** 合約研究機構的責任通常產生於其疏忽或行為不當或不作為的發生，而我們的責任產生於未能根據信貸條款及時安排付款。我們可透過向合約研究機構發出書面事先通知終止協議，無須申述理由。

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

---

## 業 務

---

下表載列我們與合約開發和製造機構訂立的典型協議中的主要條款概要：

- 服務：** 合約開發和製造機構提供候選藥物的生產、檢驗及包裝、過程中檢測、生產後審查、儲存及交付等服務。
- 期限：** 合約開發和製造機構須在協議載明的指定時限內及根據雙方協定的關鍵績效指標提供服務。
- 付款：** 合約開發和製造機構根據訂約方協定的里程碑向我們開具賬單，而我們通常須自發票日期起計一定期限內付款。
- 信貸條款：** 我們通常於收到合約開發和製造機構出具的發票後30天內安排付款。就與合約開發和製造機構簽訂的部分協議而言，分期付款將根據該等協議規定的里程碑付款安排作出。
- 知識產權：** 與合約開發和製造機構提供服務相關的所有知識產權由我們獨家擁有，惟於履行服務時使用的必要知識產權則除外。
- 良好生產規範  
合規：** 我們要求合約開發和製造機構根據良好生產規範標準生產候選藥物。
- 保密：** 受限於若干條款及條件，一方披露的與協議相關的所有資料均為保密資料。
- 責任及終止：** 合約開發和製造機構的責任通常產生於其疏忽或行為不當或不作為的發生，而我們的責任產生於未能根據信貸條款及時安排付款。各方可在(其中包括)另一方嚴重違反協議中的任何條款時終止協議。於若干與合約開發和製造機構的協議中，我們為唯一可透過事先書面通知終止協議的一方。

## 業 務

於往績記錄期，我們於2022年、2023年及2024年分別委聘18家、22家及41家合約研究機構。於2022年、2023年及2024年，我們亦分別委聘七家、四家及六家合約開發和製造機構。

### 製造

#### 蘇州生產設施

我們在技術及工業發展專門指定地區蘇州高新技術產業開發區建立試生產設施。試生產設施總建築面積為1,226.43平方米，其設計及建造符合美國、中國及歐盟的良好生產規範標準，能支持我們的全球臨床試驗及未來產品的全球商業化。試生產設施包括四個區域，即良好生產規範生產區、倉庫區、質量控制區及辦公區，並於2023年5月投入使用。試生產設施用於支持CBT-004及CBT-006藥品第2期臨床試驗的良好生產規範生產、CBT-004的良好生產規範穩定性研究及部分良好實驗室規範毒性研究，並預期為CBT-009及CBT-006的第1期及第2期臨床試驗及良好生產規範穩定性研究提供所有未來臨床試驗用品。由於試生產設施已投入使用，我們不再外派第1期及第2期臨床試驗的良好生產規範穩定性研究。我們亦預期其將作為所有未來良好生產規範穩定性研究的中央質量控制實驗室。試生產設施的當前生產規模預期其設計年產能為3.5百萬至5.3百萬瓶(0.2毫升／瓶，作為最低存檔容量)，以滿足我們未來在中國進行臨床試驗及早期商業化計劃的生產需求。

於截至2023年及2024年12月31日止年度，我們的試生產設施的利用率分別約為80%及83%，乃根據2023年5月設施投入使用後期內實際產量除以同期投入運營的生產線的生產能力再乘以100%計算得出。我們設施的實際產量與我們的生產計劃一致，而生產計劃根據我們的研發進展對臨床試驗及非臨床研究的生產需求制定。亦有更多生產線尚未投入運營，可以提供額外的產能。於最後實際可行日期，試生產設施製造了CBT-009、CBT-006及CBT-004的臨床試驗用品，以及非臨床用品，如擴大CBT-009生產規模。

截至最後實際可行日期，CBT-001的臨床用品生產外判予合約開發和製造機構。CBT-001第3期多地區臨床試驗的臨床用品將由一間合約開發和製造機構提供，並運送至正在進行第3期多地區臨床試驗的所有管轄區。按照我們與遠大醫藥的商業化許可安排的規定，一旦CBT-001獲得新藥申請批准，CBT-001在大中華區的商業用品將由遠大醫藥提供。一旦獲得相應的新藥申請批准，我們預計將使用自身的生產設施在其他國

## 業 務

家和地區生產CBT-001的商業用品。我們位於蘇州的試生產設施已從2024年12月開始為CBT-009和CBT-006項目提供所有臨床和非臨床用品。試點生產亦為2023年底開始的CBT-004項目提供所有臨床和非臨床用品。

由於試生產設施主要是為臨床試驗及早期商業化計劃而設計及建造的預商業化生產系統，不具備完整的生產系統，不適合大規模生產，我們亦計劃在蘇州建立一個規模較大的商業化生產設施。其將根據臨床開發進展及商業化需要，滿足全球相關監管機構規定的各種質量標準(包括美國、中國及歐盟的良好生產規範標準)的具規模商業生產設施，以為候選藥物的預期商業化作準備。

尤其是，我們希望開發特定的吹灌一封(「吹灌封」)製造技術，對現有及未來產品(尤其是因不含防腐劑而需要吹灌封技術的水性製劑產品，包括我們最成熟的候選藥物CBT-001)的第3期臨床試驗及商業生產至關重要。吹灌封製造技術需要擴建生產設施，乃因吹灌封設備及其他設備(如用於吹灌封單位計量生產的內聯側漏儀、可視顆粒檢測儀、小袋裝配及貼標設備)均須在設施中購買、安置及驗證。蘇州的商業生產設施規模較大，將使我們能夠在安裝上述設備並將其用於商業生產之前，對吹灌封技術進行測試及員工培訓。

我們於2023年5月獲得位於江蘇蘇州一幅地盤面積為33,332.9平方米土地的土地使用權。有關詳情，請參閱「一土地及物業」。我們計劃於該幅土地上建立商業生產設施。第1期建築工程規劃建築面積為14,429平方米，而第2期及第3期建築工程的規模將根據我們長期的臨床及商業化需求釐定。規劃商業生產設施已於2024年12月開始建設。預期其將支持我們所有臨床階段及非臨床階段候選藥物的生產，用於第3期臨床試驗及商業化生產(惟我們與第三方訂立商業化許可安排或其他合作協議除外)。第1、2及3期建築工程預期將分別於2026年、2028年及2033年完成。預期三期工程全部完工後商業生產設施的設計年產能將增加至6百萬瓶(每瓶3毫升)，估計使用率約為70%。我們相信，已建成的試生產設施連同未來的商業生產設施將使我們能妥為滿足臨床試驗及產品上市後的生產需要。

一旦商業生產設施投入使用並滿足臨床開發及商業生產計劃，我們將逐步停止試生產設施(當前僅用於生產CBT-004的臨床試驗用品)的運作，因此，我們預期逐漸將試生產設施中的所有設備及人員搬遷至商業生產設施。下表載列於所示年度兩個生產設施對候選藥物的開發計劃。

## 業 務

	試生產設施	商業生產設施
<b>CBT-001</b>	2024年：活性藥物成分比較批次 2025年：復合放大批次	不適用
<b>CBT-009</b>	2024年：毒理學研究 2025年：第3期臨床批次及復合放大批次 2026年：第3期臨床批次及重複用品	2027年：良好生產規範註冊批次
<b>CBT-006</b>	2025年：復合放大批次及第2b期臨床批次	2026年：良好生產規範第3期臨床批次 2026年：良好生產規範註冊批次 2027年：商業產品
<b>CBT-004</b>	2024年：第2期批次 2025年：復合放大批次	2026年：第3期臨床批次 2026年：良好生產規範註冊批次 2027年：商業產品
<b>臨床前階段 候選藥物</b>	2024年：良好實驗室毒理學研究 批次 2025年：良好生產規範臨床批次 及復合放大批次	2026年：良好生產規範註冊批次 2027年：商業產品

### 生產團隊及與合約開發和製造機構合作

我們擁有一支專業的生產團隊，其具備生產過程中各個階段所需的資質及技術。生產團隊由項目管理專業人員（「PMP」）證書持有人John Qiu博士領導，彼於項目管理相關崗位擁有豐富經驗，包括曾擔任若干跨國企業的運營領導。截至2024年12月31日，生產及質量控制及質量保證部門由17名關鍵人員領導，分為五個職能單位，包括工程部，負責維護符合良好生產規範標準的穩定工作環境；物料管理部，轉運生產原料及將最終產品分派至臨床試驗基地以及管理供應鏈及就交付最終產品與其他職能單位進行協調；質量控制部及質量保證部，共同努力確保最終產品質量符合生產目標計劃及質量管理體系的要求；以及生產部，負責執行候選藥物的生產。

於往績記錄期，我們亦已委聘若干合資格第三方作為合約開發和製造機構，為我們在美國進行CBT-001臨床試驗提供生產服務。有關詳情，請參閱本節「一研發一與合約研究機構及合約開發和製造機構合作」。預期我們的試生產設施將支持候選藥物第1期及第2期臨床試驗的研究性產品的所有良好生產規範製造，以及我們正在進行及未來臨床開發項目的所有良好生產規範穩定性研究。由於試生產設施已投入使用，我們與

## 業 務

合約開發和製造機構的合作已大幅減少，因我們不再向合約開發和製造機構外派第1期及第2期臨床試驗的良好生產規範穩定性研究。外派予合約開發和製造機構的工作與我們規劃的商業生產設施的職能並無重疊，一旦建設完成及設施投入使用，預期商業生產設施將支持藥品的第3期臨床試驗及商業生產。

### 質量管理體系

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

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

### 商業化

於往績記錄期及截至最後實際可行日期，我們並無任何商業化產品。假設我們獲得美國藥管局的研究新藥批准及中國國家藥監局批准，則短期內我們的商業化準備工作將專注於我們最成熟的候選藥物CBT-001。在美國，我們計劃與主要研究者保持緊密關係，以支持第3期多地區臨床試驗及透過教育關鍵意見領袖及臨床醫生提高眼部護理專業人員對翼狀胬肉的認識，作為CBT-001上市前教育工作的一部分。一旦獲批，我們計劃在美國透過直接面向消費者及眼部護理專業人員教育活動實現CBT-001商業化，並向政府及私人保險機構尋求第三方報銷以支付CBT-001的成本。我們亦可能就CBT-001在美國的生產及商業化尋求與領先醫藥公司的合作。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-001－商業化計劃－1.在美國的商業化計劃」。在中國，我們於2020年4月與遠大醫藥訂立商業化許可安排，據此，遠大醫藥獲授獨家、可轉授、含特許使用權許可，以在大中華區生產及商業化CBT-001。儘管如前文所述，我們保留申請新藥申請的權利及預期將成為CBT-

## 業 務

001的市場授權持有人。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-001－商業化計劃－2.通過與遠大醫藥的許可安排在中國開展商業化計劃」。在日本、韓國、越南、泰國、馬來西亞、新加坡、菲律賓及印尼（「該區域」），我們與參天訂立一項許可協議，據此，我們向參天授予一項獨家、收費、里程碑式及含專利權費的許可，以(a)開發、生產及商業化任何含有尼達尼布作為單一或其中一種活性藥物成分（包括但不限於CBT-001）（「該產品」）及／或尼達尼布用於局部治療與翼狀胬肉、臉裂斑及由參天與我們在該區域以書面形式共同協定的任何其他適應症（「該領域」）相關的眼科疾病的體徵及／或症狀的任何藥物產品；及(b)於該區域外開發及生產尼達尼布，但僅用於在該區域內將該產品在該領域商業化。有關詳情，請參閱本節「我們的候選藥物管線－臨床階段候選藥物－我們的核心產品－CBT-001－商業化計劃－3.透過與參天的許可協議，在亞洲其他選定地區進行商業化計劃」。一旦CBT-009的第3期臨床試驗開始，我們計劃進行類似市場教育活動，以籌備CBT-009商業化。

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

### 供應商及原材料

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

我們委聘合約研究機構及合約開發和製造機構以支持臨床試驗。有關我們與合約研究機構及合約開發和製造機構合約安排的詳情，請參閱本節「研發－與合約研究機構及合約開發和製造機構合作」。我們亦委聘供應商（主要於美國及中國）為臨床試驗提供原材料及消耗品，及我們已制定一套四步操作程序以管理該等供應商。首先，我們會根據供應商是否能始終如一按我們要求的規格及訂購的數量提供材料，以及我們與彼等的過往經驗，尋找合適的潛在供應商。我們亦會審查潛在供應商的資格認證及考慮其提供的價格及在需要時提供技術支持的能力。一旦確定潛在供應商，我們將審查並記錄其生產及質量控制常規，以供進一步評估，當中包括樣品測試、線上測試及

## 業 務

臨床試驗中的內部測試。進入第三步的潛在供應商將開始與我們磋商，並最終確定訂單規格。供應鏈管理操作程序的最後一步是持續監控供應商的交付情況，以確保其符合我們協定的規格，並記錄相關數據，如拒收物資的數量，以供日後評估。在此過程中，我們亦會存置一份合資格供應商名單，並定期進行資格審查及現場審核，不時更新名單。未能通過有關審查的供應商將自合格供應商名單中剔除。

截至2022年、2023年及2024年12月31日止年度，向五大供應商的採購額分別為7.9百萬美元、8.1百萬美元及18.4百萬美元，佔各年度採購總額的67.4%、72.2%及83.4%。於往績記錄期各年度，向最大供應商的採購額分別為5.1百萬美元、5.6百萬美元及14.0百萬美元，佔各年度採購總額的44.0%、50.2%及63.5%。下表載列於截至2022年、2023年及2024年12月31日止年度的五大供應商：

### 截至2022年12月31日止年度

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

## 業 務

### 截至2023年12月31日止年度

供應商 名稱	交易金額 (千美元)	佔採購 總額的 百分比 %	業務活動	業務關係 開始	供應商提供 的信貸期	付款方式
A	5,631	50.2	提供臨床研究服務	2022年	30日	銀行轉賬
F	868	7.7	提供臨床前服務	2021年	30日	銀行轉賬
G	669	6.0	提供臨床前服務	2020年	30日	銀行轉賬
D	485	4.3	提供臨床研究服務	2021年	30日	銀行轉賬
H	445	4.0	臨床試驗設備供應商	2017年	30日	銀行轉賬

### 截至2024年12月31日止年度

供應商 名稱	交易金額 (千美元)	佔採購 總額的 百分比 %	業務活動	業務關係 開始	供應商提供 的信貸期	付款方式
A	13,989	63.5	提供臨床研究服務	2022年	30日	銀行轉賬
I	1,777	8.1	提供醫療事務服務及營銷 服務	2022年	30日	銀行轉賬
J	1,190	5.4	提供臨床研究服務	2022年	30日	銀行轉賬
K	953	4.3	提供中央讀片服務	2022年	30日	銀行轉賬
B	456	2.1	提供藥品生產服務	2020年	30日	銀行轉賬

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

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

## 業 務

### 存貨管理

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

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

### 知識產權

#### 概覽

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

截至最後實際可行日期，我們有60項獲授專利及168份待授專利申請，其中45份在美國，包括20項獲授專利及25份待授權專利申請，17份在中國，包括3項獲授專利及14份待授專利申請，166份在全球其他司法權區，包括37項獲授專利及129份待授專利申請(包括7份待授專利合作條約申請)。截至最後實際可行日期，我們的核心產品CBT-001於全球有45項獲授專利及64份待授專利申請，以及核心產品CBT-009於全球有2項獲授專利及23份待授專利申請。下表載列對我們的臨床階段候選藥物屬重大的專利及專利申請及各臨床階段候選藥物按各專利族劃分的專利及專利申請總數：

## 業 務

候選藥物	專利族名稱 <sup>(1)</sup>	專利及專利申請總數 <sup>(2)</sup>	專利持有人/ 申請人	註冊司法權區	申請日期 <sup>(3)</sup>	到期日/預期到期日 (如獲授) <sup>(4)</sup>
CBT-001 <sup>(5)</sup>	用於治療翼狀胬肉的組合物及方法 <sup>(6)(7)</sup>	14項獲授專利包括： - 3項美國「方法族」類別項下美國獲授專利 - 1項中國「方法族」類別項下中國獲授專利	Cloudbreak USA、撥康視雲 廣州	美國、澳洲、中國、香港、日本、 墨西哥、台灣、歐洲、韓國	2016年6月3日	2036年6月3日
		8份專利申請	Cloudbreak USA	澳洲、歐洲、日本、加拿大、 韓國、香港	2016年6月3日	不適用
	使用尼達尼布治療翼狀胬肉	1項獲授專利	Cloudbreak USA	巴西	2016年6月3日	2036年6月3日
	用於治療充血的組合物及方法	1項美國「方法族」類別項下獲授專利	Cloudbreak USA	美國	2016年6月3日	2036年6月3日
	用於治療翼狀胬肉復發的組合物及方法	2項美國「方法族」類別項下美國獲授專利	Cloudbreak USA	美國	2016年6月3日	2036年6月3日
	多激酶抑制劑的 乳液配方 <sup>(8)</sup>	1份待授專利申請	Cloudbreak USA	美國	2016年6月3日	不適用
		6項獲授專利包括： - 1項美國「配方族」類別項下美國獲授專利 - 1項中國「配方族」類別項下中國獲授專利	Cloudbreak USA、撥康視雲 廣州	美國、中國、香港、印度、日本、 歐洲	2019年8月28日	2039年8月28日
		13份專利申請包括： - 3份美國「配方族」類別項下美國專利申請 - 1份中國「配方族」類別項下中國專利申請	Cloudbreak USA、撥康視雲 廣州	美國 <sup>(9)</sup> 、澳洲、巴西、日本、 韓國、墨西哥、中國、 歐洲、香港	2019年8月28日	不適用
		10份待授申請包括： - 1份美國「額外方法族」類別項下美國專利申請 - 1份中國「額外方法族」類別項下中國專利申請	Cloudbreak USA、撥康視雲 廣州	美國、澳洲、巴西、加拿大、中 國、歐洲、香港、日本、韓國、 墨西哥	2020年9月10日	不適用
	CBT-009	不含阿托品的眼科外用組合物	1項獲授專利	ADS USA	美國	2021年5月11日
眼科外用組合物		11份專利申請	ADS USA、撥康 視雲廣州	美國、澳洲、巴西、加拿大、中 國、歐洲、印度、日本、韓國、 墨西哥、香港	2021年10月8日	不適用
眼科外用組合物		1項獲授專利	ADS USA	美國	2022年2月2日	2042年2月2日

## 業 務

候選藥物	專利族名稱 <sup>(1)</sup>	專利及專利申請總數 <sup>(2)</sup>	專利持有人/ 申請人	註冊司法權區	申請日期 <sup>(3)</sup>	到期日/預定期日 (如獲授) <sup>(4)</sup>
		10份專利申請	ADS USA	美國、澳洲、加拿大、歐洲、巴西、印度、日本、韓國、墨西哥、香港	2022年2月2日	不適用
	用於輸送眼科活性成分的組合物及方法	1份專利申請	ADS USA	中國	2024年8月2日	不適用
CBT-006	治療腺功能異常的組合物	1項獲授專利	Cloudbreak USA	美國	2019年10月16日	2039年10月16日
	用於治療眼科疾病的組合物及方法	1項獲授專利	ADS USA	美國	2020年6月15日	2040年6月15日
		10份專利申請	ADS USA、撥康視雲廣州	美國、澳洲、巴西、加拿大、中國、歐洲、印度、日本、韓國、墨西哥	2020年6月15日	不適用
CBT-004	用於治療充血的組合物及方法	1項獲授專利	Cloudbreak USA	美國	2016年6月3日	2036年6月3日
	用於治療翼狀胬肉的組合物及方法	8項獲授專利	Cloudbreak USA	美國、澳洲、韓國、墨西哥、日本	2016年6月3日	2036年6月3日
		6份專利申請	Cloudbreak USA	加拿大、韓國、中國、香港、歐洲	2016年6月3日	不適用
	使用帕唑帕尼、西地尼布、瑞戈非尼及/或阿西替尼治療翼狀胬肉	1份專利申請	Cloudbreak USA	巴西	2016年6月3日	不適用
	用於治療翼狀胬肉復發的組合物及方法	1項美國獲授專利	Cloudbreak USA	美國	2016年6月3日	2036年6月3日
	多激酶抑制劑的乳液配方	5項獲授專利	Cloudbreak USA、撥康視雲廣州	中國、香港、印度、日本、歐洲	2019年8月28日	2039年8月28日
		12份專利申請	Cloudbreak USA、撥康視雲廣州	美國、巴西、日本、韓國、墨西哥、中國、歐洲、香港、澳洲	2019年8月28日	不適用

*附註：*

- (1) 各專利族包括多項專利或專利申請，截至最後實際可行日期，其中部分已獲授及其他仍待授。
- (2) 美國及中國專利及專利申請數目與下文「—CBT-001的專利族」分節的「CBT-001的美國專利族」及「CBT-001的中國專利族」分別提述的各專利族(即「方法族」、「配方族」及「額外方法族」)類別項下專利及專利申請數目相符。

## 業 務

部分專利族類別包括一個以上專利族，而該等類別項下的專利及專利申請總數等於各專利族項下專利及專利申請總數。例如，截至最後實際可行日期，「用於治療翼狀胬肉的組合物及方法」、「用於治療充血的組合物及方法」及「用於治療翼狀胬肉復發的組合物及方法」項下分別有3項、1項及2項獲授專利，合計令美國「方法族」項下有合共六項獲授專利。

下文討論所述的「其他方法族」項下專利及專利申請並無納入本表，因該等專利乃主要為臨床前階段候選藥物而設計及因此相對微不足道。

- (3) 指國際申請日，根據專利合作條約向國際專利局提交專利申請的日期。
- (4) 專利屆滿並不包括任何適用專利期限延長。
- (5) 除本表格所載對臨床階段候選藥物屬重要的專利及專利申請外，我們亦有若干對當前候選藥物商業化屬不重要的輔助專利及專利申請。於2024年3月13日，歐洲專利局已收到第三方針對歐洲專利申請第1780726.3.EP號(PCT/2017/034795的對應專利)提出異議，我們認為，於2023年6月在歐洲獲授專利後，其為CBT-001的輔助及非實質專利(「異議訴訟」)。於最後實際可行日期，歐洲專利局已發出書面通知，說明歐洲專利申請第1780726.3.EP號已遭撤銷。然而，我們在美國及中國計劃進行的CBT-001商業化不會受到影響，因此，對業務營運及財務狀況的影響非常有限。
- (6) 此標題下的美國專利(包括美國專利第10,149,820號、美國專利第9,980,901號、美國專利第9,987,223號及美國專利第10,980,741號)以及中國專利第CN108135737B號是CBT-001專利族的方法族(定義見及披露於下文「—CBT-001的專利族—CBT-001的美國專利族」)之一部分。
- (7) 待授美國專利申請第17/227,877號及全球範圍內的其他待授申請為CBT-001專利族的方法族之一部分。
- (8) 此標題下的美國專利第11,666,533號及中國專利第CN112770724B號是CBT-001專利族的配方族(定義見及披露於下文「—CBT-001的專利族—CBT-001的美國專利族」)之一部分。
- (9) 待授美國專利申請第18/307,449號及全球範圍內的其他待授申請為配方族之一部分。
- (10) 此標題下的待授美國專利申請第17/640,889號、待授中國專利申請第202080061833.2號以及全球範圍內的其他待授申請是CBT-001專利族的額外方法族(定義見及披露於下文「—CBT-001的專利族—CBT-001的美國專利族」)之一部分。

此外，我們非常重視充分維護自主研發MKI及ADS平台的知識產權。截至最後實際可行日期，我們在全球範圍內擁有與使用MKI及ADS平台開發的單獨化合物及候選藥物相關的55項獲授專利及88份待授申請，及我們將繼續加強對透過我們的自主科技平台開發的候選藥物的知識產權保護，以維持我們的競爭優勢。

## 業 務

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

### **CBT-001的專利族**

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

#### ***CBT-001的美國專利族***

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

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

在第二個專利族(「**配方族**」)中，有一項獲授美國專利，申明尼達尼布的乳液配方。該專利將於2039年屆滿。該專利族亦有三份待授美國專利申請。

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

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

## 業 務

### CBT-001的中國專利族

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

- (i) 方法族(包括一項獲授中國專利，申明尼達尼布可通過抑制新血管形成治療翼狀胬肉而無需手術切除的醫療用途，將於2036年屆滿)；
- (ii) 配方族(包括一項獲授中國專利，申明尼達尼布的乳液配方，將於2039年屆滿。該專利族亦包括一份待授中國專利申請)；
- (iii) 額外方法族(包括一份待授中國專利申請，申明使用尼達尼布減輕對翼狀胬肉等眼部疾病的擔憂或焦慮，如獲授，或會於2040年屆滿)；及
- (iv) 三個其他專利族與尼達尼布潛在新眼部適應症有關(包括一項獲授中國專利，申明提高青光眼手術的成功率及待授中國專利申請，申明(a)治療角膜移植後的角膜移植排斥反應；(b)與抗血管生成藥物及 $\alpha$ 腎上腺素能受體激動劑聯合治療眼部高脂血症；及(c)治療角膜移植後的角膜移植排斥反應及治療異常新血管形成，包括鹼燒傷引起的新血管形成、眼粘膜類天苞疹及隱形眼鏡引起的新血管形成)。

### CBT-001的第'820號專利多方複審程序

#### 背景

於2023年12月14日，聯邦巡迴法院進入授權階段，鞏固我們在美國專利審判及上訴委員會(「專利審判及上訴委員會」)關於我們擁有的一項與核心產品之一CBT-001相關的專利的有效性的多方複審程序中的勝訴。程序的背景載列如下。

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

第'820號專利中有多項申明遭到Allgenensis提出質疑。在專利審判及上訴委員會啟動多方複審程序後，Cloudbreak USA放棄所有遭質疑申明，惟第4項及第5項申明除外，而專利審判及上訴委員會僅審閱該等兩項申明。第4項及第5項申明涉及在不進行手術切除翼狀胬肉的情況下，以局部眼用製劑的形式向患者施用尼達尼布，從而緩解翼狀胬肉高脂血症或其適應症的方法。Allgenensis聲稱第4項及第5項申明不具有專利性。

## 業 務

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

於2022年2月15日，我們收到了專利審判及上訴委員會作出的關於多方複審的有利最終書面裁決，認定Allgenesis未能證明第'820號專利中的第4項及第5項申明不具專利性。

於2022年8月31日，Allgenesis就專利審判及上訴委員會的裁決向美國聯邦巡迴上訴法院（「聯邦巡迴法院」）提出上訴，要求聯邦巡迴法院駁回專利審判及上訴委員會的裁決並宣佈第4項及第5項申明無效（「多方複審上訴」）。

於2023年11月7日，聯邦巡迴法院一個由三名法官組成的小組發表一項意見，駁回Allgenesis的上訴，理由是該公司未能滿足美國憲法對進入美國司法機構的要求。於2023年12月14日，聯邦巡迴法院作出授權，最終確定小組決定駁回上訴，標誌著聯邦巡迴法院對上訴的正式最終決議。這意味著Allgenesis再也不能就小組駁回上訴呈請重審，亦不得向聯邦巡迴法院呈請聆訊以重新考慮小組的決定。Allgenesis亦不得透過向美國最高法院提交移審呈請，尋求對該裁決進行覆核，因為採取任何法律行動的最後期限已過。因此，多方複審上訴的駁回為最終裁決。Allgenesis並無其他程序對第'820號專利的多方複審程序結果提出質疑。此外，我們在多方複審程序取得成功使得Allgenesis無法在專利審判及上訴委員會面前未來任何多方複審中質疑第'820號專利。

### 外聘知識產權顧問君合的意見

#### 1. 多方複審程序並無影響且將不會影響CBT-001的自由實施權（「自由實施權」）

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

#### 2. 僅與第'820號專利的有效性相關的多方複審上訴

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

## 業 務

據君合告知，多方複審上訴僅與我們排除其他方進行第'820號專利第4項及第5項特定申明的能力相關，並不影響或決定我們是否可自由使用第4項及第5項申明項下的方法，因此，其並不影響或限制我們關於CBT-001的自由實施權。

### 3. 多方複審上訴並不影響且將不會影響我們提交及進行延續申請的能力

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

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

### 4. 第'820號專利於CBT-001專利組合中的重要性有限

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

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

---

## 業 務

---

### 董事意見

董事認為，第'820號專利在阻止第三方嘗試將使用與CBT-001相同或類似的使用者商業化方面屬不必要，且在不對CBT-001其他專利提出質疑的情況下，即使無第'820號專利，CBT-001的知識產權、所有權、研發及商業化將不會出現重大不利變動。我們亦已獲本公司有關香港法律的法律顧問告知，基於上述君合的意見，其認同第'820號專利就CBT-001商業化而言似乎並非絕對必要事項。因此，董事認為，第'820號專利的多方複審程序對我們業務營運及財務狀況的影響甚微。

### 聯席保薦人意見

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

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

### 競爭及競爭格局

製藥及生物科技行業競爭激烈，變化迅速。本公司相信，於臨床及臨床前試驗階段中的創新候選藥物管線、研發能力、技術平台及領導團隊為本公司帶來競爭優勢，惟本公司亦面臨著來自許多與我們候選藥物針對相同適應症療法的潛在競爭（尤其是於眼科領域）的不同來源。該等來源包括大型製藥公司、各種規模的專業製藥及生物科技公司以及研究機構。我們成功開發及商業化的任何候選藥物都將與現有藥物及未來可能推出市場的任何新藥展開競爭。

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

### 保險

本公司所投保的保險符合市場慣例、足以滿足業務需要及符合行業標準。本公司投保之臨床試驗保險涵蓋有關任何試驗參加者因我們的臨床試驗或參與我們的臨床試驗而受傷的相應責任或賠償。我們亦針對經營風險投購多項保單，包括辦公室財產

## 業 務

險、業務中斷險、計算機電子設備險及公眾責任險。我們的保單亦包括提供予僱員及董事的醫療保險及管理團隊的高級職員保險。然而，我們的保險範圍可能仍不足以涵蓋我們於業務營運中可能面臨的所有潛在風險。詳情請參閱「風險因素－與經營有關的風險－我們的投保範圍有限，而超出投保範圍的任何申索可能導致產生巨額成本及資源分散」。

於往績記錄期及截至最後實際可行日期，本公司並無涉及任何重大保險糾紛。

## 僱員

截至2024年12月31日，我們共有51名全職員工，其中34名、9名、7名及1名員工分別位於中國、美國、香港及德國。下表列出按職能分類的僱員人數。

職能	僱員人數
管理	7
研發	12
製造	5
品質控制及品質保證	11
行政	16
<b>總計</b>	<b>51</b>

截至2022年、2023年及2024年12月31日及最後實際可行日期，我們分別有15、17、17及20名僱員負責研發活動。下表載列截至最後實際可行日期按地理位置及三個研發中心分類的研發僱員人數。

地區	研發中心	僱員人數
美國加州爾灣	爾灣研究中心	8
中國廣州	廣州研發中心	7
中國蘇州	蘇州研發中心	2
香港	不適用(支持上述三個研發中心的研發事宜)	3
<b>總計</b>		<b>20</b>

## 業 務

截至最後實際可行日期，負責研發活動的20名僱員中，5名成員為高級管理人員及15名成員為研發部門人員，及彼等當中7名持有碩士學位或以上學歷(包括5名持有博士學位)。除首席營運官(彼負責管理研究人員及促進研究活動的開展)外，所有研發團隊成員專業均為藥學、化學及醫療保健，及其中7名於製藥或眼科行業擁有十年以上的工作經驗。

### 核心研發人員

下表載列自發現我們候選藥物以來我們核心研發人員的職責及責任及彼等對研發活動的參與程度及所作貢獻。我們所有的核心研發人員自加入我們以來一直留任。

身份	職位	專長	職責及責任	參與及貢獻	加入本集團日期
Ni Jinsong博士	首席執行官	在生命科學行業擁有近30年經驗	促進鼓勵創新及研發的文化，以改善患者的治療效果並保持競爭優勢。監督本集團的整體藥物開發、日常營運及管理，以及策略及業務發展	制定研發策略方向、計劃，並擔任本集團每週研發策略討論會議的主席。監督藥物發現、發展進度、監管提交，並參與每週發現及發展更新會議。與外部重要持份者(如監管機構及關鍵意見領袖)進行討論	2015年9月
Van Son Dinh先生	首席營運官	在製藥行業擁有逾26年經驗，尤其是在藥物開發及業務管理方面	監督本集團研發活動及臨床開發里程碑的營運及後勤工作	監督配方開發及研究實驗室以及良好生產規範生產設施。監督所有化學、製造和控制職能領域及活動。為非臨床及臨床研究/計劃提供科學策略。監督監管提交(包括新藥臨床試驗及未來新藥申請)。管理研發項目管理職能小組	2015年9月
Yang Rong博士	首席科學官	擁有約24年藥物開發經驗	監督及管理本集團的藥物開發	參與從早期到後期臨床研究的各個層面的團隊決策，關鍵決策包括啟動什麼項目、每個項目的方向及方法是什麼、某些候選藥物是否能進入後期開發、是否繼續某些項目及合作/許可相關決策。積極參與我們所有臨床階段候選藥物的臨床開發	2016年2月

## 業 務

身份	職位	專長	職責及責任	參與及貢獻	加入本集團日期
Fang Wenkui Ken 博士	首席創新官	擁有逾20年藥物發現經驗	推動創新，培養創新文化及創業思維；引領創新戰略，識別及評估新機會、技術及合作夥伴關係，以加速增長，提升競爭優勢。與跨職能團隊、研究機構及外部利益相關者密切合作，促進持續改進並制定解決未滿足醫療需求的解決方案。開發渠道，管理專利組合，協助融資及授權相關活動	自加入本集團以來，參與所有候選藥物的早期研究及開發。作為若干候選藥物的貢獻者之一，以及其他目前未公開的早期發現項目及配方平台開發的重要戰略家、實施者及貢獻者	2020年9月
Leng Bing女士	臨床營運副總裁	在生物及製藥行業擁有約7年經驗	領導及管理多個第2期臨床試驗的臨床試驗操作及臨床研究項目。領導團隊重組並協助募集資金活動	領導及管理CBT-006及CBT-004第2期臨床試驗的臨床試驗操作，領導多個醫院使用項目(包括CBT-145)及CBT-006的臨床研究項目	2018年9月
Kimberly L Root 女士	臨床營運總監	在製藥行業擁有逾10年經驗	領導及監督臨床研究活動；負責戰略計劃的實施，管理研究人員團隊，與合資格專業人士及供應商確保臨床試驗成功執行	負責執行所有第3期臨床試驗，包括負責CBT-001的第3期多地區臨床試驗研究的運營監督及戰略規劃。監督臨床操作及供應商	2021年6月
張濤先生	研發總監	在製藥行業擁有逾15年經驗	管理我們在中國的臨床試驗基地、配方實驗室、分析實驗室及科學家；以支援藥物分析及配方開發工作，並確保實驗室符合安全要求及部門標準操作程序。管理藥物開發項目，並與其他關鍵研發人員合作，支持新藥臨床試驗及未來新藥申請提交里程碑。管理和選擇中國的合約研究機構。準備並提出配方實驗室的預算	參與與國家藥監局就CBT-001在中國的第3期臨床試驗進行討論，並為CBT-001的活性藥物成分生產物色供應商。設計配製眼液並提交毒性研究樣品，推進CBT-004的穩定性研究。總結所有實驗資料，支持在美國提交CBT-009新藥臨床試驗申請；尋找CBT-009的合約開發和製造機構、活性藥物成分、輔料及PET瓶供應商。參與CBT-145的配方開發及穩定性研究、測試方法開發及驗證，並提供專利申請支持	2021年3月

## 業 務

身份	職位	專長	職責及責任	參與及貢獻	加入本集團日期
Abu P Abraham醫生	首席醫療官 <sup>(附註)</sup>	在眼科及內科方面擁有約14年的藥學及臨床經驗	領導醫療戰略及監督所有臨床及醫療事務，負責提供醫療及科學領導，確保我們產品的安全性及有效性，並推動我們的臨床開發及監管戰略。監督及管理所有臨床試驗、僱員、顧問及為本集團提供臨床相關服務的第三方	負責監督所有研發項目臨床試驗各階段的臨床前及臨床方面。監督臨床開發小組、醫療事務、藥物安全及商業功能。負責CBT-001的第3期多地區臨床試驗研究的醫療及營運方面以及戰略規劃。通過管理醫療事務及商業團隊，帶頭提高CBT-001在外部眼科及商業界的知名度。亦負責推進CBT-009在美國及中國的第3期臨床試驗。為CBT-004提供臨床及醫學指導	2022年6月

附註：於Abraham醫生及Capan女士分別於2022年6月及2022年9月加入本集團擔任首席醫療官及首席專利官之前，(i) Ni Jinsong博士自2015年9月起至Abraham醫生加入之前承擔首席醫療官的職責，包括對臨床試驗、僱員、顧問及為本集團提供臨床相關職能的第三方進行監督及管理；及(ii) Rong Yang博士自2016年2月起加入本集團，擔任研究主管，並於Capan女士加入之前承擔首席專利官的職責，包括管理本集團的專利組合及於必要時就知識產權保護提供意見。

自成立以來，我們憑藉一支精幹高效的隊伍，已成功建立候選藥物的管線。作為一間處於臨床階段的眼科生物科技公司，我們內部研發工作的重點在於藥物發現及確定合適的候選藥物上，同時監督合約研究機構及合約開發和製造機構通常進行的其他工作。我們的研發團隊員工擁有適當及充分的教育背景、資質及工作經驗，可勝任從藥物發現、臨床前研究到臨床試驗及監管註冊整個藥物開發過程週期所需職責及任務。根據市場慣例，我們已將部分研發工作外判予經嚴格篩選且合作順利的合資格合約研究機構及合約開發和製造機構，及負責的研發人員將根據協定的試驗設計／製造計劃監督其工作。基於上述原因，我們認為，我們有充足的資源開展及監督我們的研發活動，並以人數相對有限的研發人員與其他市場參與者有效競爭。

為進一步加強我們的研發能力，我們計劃於2024年及／或2025年就進行中及未來的臨床試驗招聘一名醫療總監及一名監督我們醫療事務的副總裁，惟可能根據我們的實際需要及相關時間的市況作出變動。於2024年，我們亦打算委聘若干專門從事質量保證、質量控制及監管事務的專家、科學家及經理。

---

## 業 務

---

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

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

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

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

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

### 土地及物業

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

截至最後實際可行日期，本公司並無擁有任何物業，而我們於廣州、蘇州、宜興、溫州、香港及美國租賃多處物業，總建築面積約為3,043.77平方米，主要用作行政及研發功能。下表載有我們所租賃之物業：

## 業 務

編號	位置	建築面積 (平方米)	功能	租賃期限
1.	中國江蘇省蘇州高新區永安路19號3座202室	1,226.43	生產及辦公室用途	2021年12月16日至 2027年12月15日
2.	8921 Research Drive, Irvine, CA 92618, Orange County, California, the United States	459.87	研發辦公室用途	2022年6月1日至 2026年5月31日
3.	中國廣東省廣州市科技園科豐路31號G1棟327座	307.00	研發辦公室及生產用途	2024年11月1日至 2026年10月31日
4.	中國江蘇省蘇州市高新區城際路21號2號樓1408及1409室	194.35	辦公室用途	2024年12月16日至 2027年12月15日
5.	中國廣東省廣州市科技園科豐路31號G1棟527座	178.00	研發辦公室及生產用途	2024年11月1日至 2026年10月31日
6.	中國江蘇省蘇州市虎丘區澱澗關鎮惠豐街15號惠豐花園137幢1101室	137.00	為一名僱員提供企業住房	2025年5月8日至 2026年5月7日
7.	香港金鐘道89號力寶中心第一座23樓2308室	114.96	辦公室用途	2022年7月18日至 2025年7月17日
8.	中國江蘇省無錫市宜興市宜興環保科技工業園綠園路501號環保科技大廈C區804室	129.20	辦公室用途	2024年12月1日至 2025年11月30日
9.	中國廣東省廣州市黃埔區香雪八路98號香雪國際公寓C座1609室	120.00	為一名僱員提供企業住房	2024年10月10日至 2025年10月9日
10.	中國江蘇省無錫市宜興市新城路65號水岸豪庭東座6單元2303室	85.44	為一名僱員提供企業住房	2024年8月1日至 2025年7月31日
11.	中國江蘇省蘇州市高新區城際路21號2號樓1410室	59.52	辦公室用途	2024年12月16日至 2027年12月15日
12.	中國浙江省溫州市龍灣區永中街道羅東北街100號A單元323室	32.00	為一名僱員提供企業住房	2025年5月1日至 2025年7月1日

截至最後實際可行日期，本公司於中國租賃的十處房產中，有三處的出租人並無提供有效的產權證或授權書，證明其租賃房產的權利。該三處租賃物業總建築面積為

---

## 業 務

---

289.00平方米，約佔我們於中國租賃物業總建築面積的11.71%，主要作辦公室用途以及若干僱員的企業住房。請參閱本文件中「風險因素－與經營有關的風險－部分租賃物業業權欠妥，且未於相關部門完成登記手續。倘該等租賃物業存在有效申索，或因未登記租賃協議而遭受罰款，我們可能被要求停止佔用及使用該等租賃物業」。

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

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

### 風險管理及內部控制

#### 風險管理

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

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

---

## 業 務

---

風險管理政策，該等政策為我們制定了風險管理框架，以便我們持續識別、評估、評價和監控與戰略目標相關的主要風險。

我們的風險管理系統有三道防線，第一道防線是由業務部門及支援部門執行的營運管理，該等部門每天執行我們的標準營運及品質保證程序；第二道防線是由我們的首席合規官及合規顧問、審核委員會及聯席公司秘書執行的風險管理；第三道防線是由我們的內部及外部核數師、董事會及審核委員會執行的審計。我們的風險管理系統中主要風險管理職能部門的各自職能如下：

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

---

## 業 務

---

- 我們的團隊將負責(i)審閱定期收集的風險管理資料，(ii)審閱本公司的年度風險管理報告，及(iii)監督年度風險評估的頒佈。

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

### 內部控制

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

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

## 業 務

行官或財務主管級別的人員批准方可進行；(viii)實施基於角色的存取控制，根據角色授予對系統的存取權限，並由各部門主管控制，該政策的任何例外情況都必須經首席執行官批准，然後由資訊科技部門授予訪問權限；(ix)對不同類型的數據(包括我們的財務、人力資源及臨床試驗資料)實施了強制存取控制，以確保只有獲得授權的人員才能獲得敏感資料。

- 我們制定了數據合規政策，概述了數據保護的指導原則、數據合規管理框架、數據安全和保護要求、數據安全事件緊急應變計劃、數據分級管理等，該等政策均與臨床試驗所收集的數據相關。我們已採取一系列內部控制措施保護個人數據及臨床結果，確保遵守相關法律法規，其中主要措施包括(i)所有人類受試者均須簽署同意書，其中概述了處理其個人數據的方法，以確保臨床試驗參與者充分知情並同意將其數據用於臨床試驗；(ii)個人數據和臨床結果儲存在經過ISO-27001認證的存取受限平台上，確保該等數據平台的高安全標準。該等平台配備了防火牆、連續日誌記錄、加密數據傳輸及定期備份程序。對該等平台的存取受密碼保護，具有密碼複雜性要求並實施雙重認證。此外，亦存在對資料儲存平台的存取清單的持續監督及控制，並記錄所有存取。該監控程序可以追蹤使用者活動並及時識別任何未經授權的存取嘗試；及(iii)所有僱員均須接受本集團層面的網路安全、數據安全及個人數據保護主題的培訓。此外，我們亦不時向僱員發送電子郵件警報，以提高彼等對駭客、網路釣魚及資訊科技安全漏洞相關風險的認識；
- 我們已制定了一項投資管理政策，激勵(i)了解客戶(「KYC」)程序的要求，並專注於關鍵領域，例如識別主要洗錢風險領域與行動、客戶盡職審查措施、客戶接受政策及識別程序、持續監察程序及存檔；及(ii)投資決策要求、投資決策過程中不同角色的責任、審批矩陣以及報告要求，且我們的投資應由適當人員定期審查；
- 我們要求所有僱員遵守我們的反賄賂及反貪污合規要求以及適用法律法規，以消除賄賂及貪污風險。我們嚴禁在業務營運中的賄賂或其他不正當付款及在僱員中堅持嚴格的反貪污政策，且我們將密切監督僱員遵守反賄賂及反貪

## 業 務

污政策。此外，我們已設立舉報機制，以確保僱員能夠匿名報告任何疑似違反我們的操守守則、反貪污政策或任何適用法律法規或其他內部政策的行動、處境或情況，而不必擔心遭到報復；

- [編纂]後，董事和法律顧問亦將定期審查我們對所有相關法律法規的合規情況；
- 審核委員會將負責我們與外部核數師的溝通和聘用，並建立舉報制度，讓僱員就與我們的業務營運和財務業績有關的任何事項提出其疑慮。審核委員會亦將監督我們的整體內部控制系統，並審閱我們向董事會報告的財務報表；
- 我們已委聘復星國際資本有限公司擔任我們的合規顧問，就上市規則相關事項向董事和管理團隊提供建議，直至[編纂]後的第一個財政年度結束為止。合規顧問須確保我們於[編纂]後在資金運用方面符合本文件「未來計劃及所得款項用途」一節，並適時就相關監管機構的要求提供支援及意見；及
- 我們計劃不時為董事、高級管理層和相關僱員提供各種持續培訓，使彼等了解最新的適用法律和法規，以便主動識別與任何潛在不合規有關的任何疑慮和問題。

## 獎項和認可

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

獎項	頒發機構	頒發年份
2023年中國創生物醫藥榜－未來醫療100強	VB100、動脈網(BDATA.cn)及蛋殼研究院(VCBeat Research)	2023年
2022年最具成長性小分子創新藥企業	上海市生物醫藥行業協會及上海醫耘信息科技有限公司	2022年

## 業 務

獎項	頒發機構	頒發年份
2022年中國生物醫藥科技創新價值榜 —最具影響力小分子創新藥企業	中國生物技術與醫藥創新論壇組委會	2022年
2022年胡潤全球瞪羚企業	胡潤研究院	2022年

## 法律 and 監管事宜

### 執照、許可和批准

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

### 法律訴訟和合規

在日常業務過程中，我們可能不時涉及法律訴訟。

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

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

## 業 務

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

董事認為，考慮到以下因素，有關不合規情況將不會對我們的業務或經營業績造成重大不利影響：(i)於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並無因有關不合規事宜而面臨任何行政訴訟、罰款或處罰；(ii)截至最後實際可行日期，我們並無收到相關中國部門的任何通知，要求我們補繳有關社會保險及住房公積金的不足金額或任何滯納金；(iii)於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並不知悉任何僱員針對我們提出投訴，亦無涉及因社會保險及住房公積金而與僱員發生的任何勞資糾紛；(iv)一旦我們收到相關中國部門要求我們支付不足金額的通知，我們將於相關中國部門要求的規定期限內全額支付；及(v)誠如中國法律顧問所告知，根據上述情況及在中國政府頒發的相關法規及政策仍有效的前提下，只要我們日後能夠按相關部門的要求於規定期限內足額繳付，相關社會保險部門集體主動向我們追繳過往未繳付的社會保險及／或因我們未能足額繳納社會保險而對我們施加行政處罰的可能性甚微，且相關住房公積金部門因我們未能足額繳納住房公積金而對我們施加任何其他行政處罰的可能性甚微。截至2024年12月31日，我們已就社會保險及住房公積金供款的過往不足金額作出撥備約321,000美元。自2023年8月以來，我們一直遵照適用法律及法規為所有中國僱員支付社會保險費及住房公積金。

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

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

## 業 務

### 數據安全及數據隱私

#### 網絡安全及網絡數據安全

於2021年12月28日，中國國家互聯網信息辦公室（「網信辦」）聯合其他12個政府部門發佈了《網絡安全審查辦法》（「《網絡安全審查辦法》」），自2022年2月15日起實施。於2024年8月30日，國務院頒佈《網絡數據安全管理條例》，已於2025年1月1日生效。有關進一步詳情，請參閱本文件「監管概覽－與中國有關的法規－與個人信息及數據保護有關的法規－網絡安全」。

我們的中國法律顧問於2023年9月25日向中國網絡安全審查技術與認證中心（「該中心」）進行了電話諮詢（「諮詢」）。該中心受網信辦網絡安全審查辦公室授權，接受公眾諮詢網絡安全審查意見，且為提供《網絡安全審查辦法》相關意見及解釋的主管部門。根據該中心，(i)在香港[編纂]不屬於「國外上市」的範疇；及(ii)關鍵信息基礎設施運營商經相應行業政府主管部門認定。

截至最後實際可行日期，由於(i)我們尚未收到任何有關我們已被認定為關鍵信息基礎設施運營商或我們的任何系統已被相關政府部門認定為關鍵信息基礎設施的認定結果的通知；(ii)《網絡安全審查辦法》沒有對「網絡平台營運商」及「國外上市」作進一步解釋或詮釋，亦沒有規定擬在香港上市的網絡平台營運商須接受網絡安全審查；(iii)香港並非海外國家或地區，亦不屬於《網絡安全審查辦法》所指的「國外」範疇，亦無具體指引或實施細則作特別說明；(iv)《網絡安全審查辦法》未對「影響或可能影響國家安全」作出進一步說明或解釋，有待網信辦澄清及闡述，且我們未因對國家安全的影響或潛在影響而收到相關政府部門的網絡安全審查通知；及(v)我們處理的個人信息量遠低於100萬人；根據諮詢及上述以及據我們的中國法律顧問告知，董事認為，只要我們目前的業務並無重大變化，沒有出台進一步的規則，政府機構對《網絡安全審查辦法》的執行並無重大變化，《網絡安全審查辦法》第2條及第7條規定的網絡安全審查將不適用於我們。

此外，鑒於(i)雖然《網絡安全審查辦法》已生效，其實施及解釋仍存在不確定因素，及(ii)我們未參與由網信辦基於該等基礎發起的任何網絡安全審查調查，亦未收到就此方面的任何詢問、通知、警告或制裁，且我們相信該等法規不會對我們的業務營運或[編纂]產生重大不利影響。考慮到(i)我們並不涉及網信辦或其他機構就《網絡安全審查辦法》進行的任何網絡安全審查或調查；(ii)我們未被告知我們被任何相關機構認定為關鍵信息基礎設施運營商；(iii)我們處理的數據未被任何權威機構列入有效的核

## 業 務

心數據及重要數據目錄；及(iv)我們已採取合理及足夠的技術及管理措施以確保數據安全，我們認為我們的業務營運或[編纂]可能導致國家安全風險的可能性很小。然而，《網絡安全審查辦法》為近年來發佈，其中若干條款仍不明確，有待相關部門最終確定或澄清。因此，中國監管機構在解釋「影響或可能影響國家安全」時可能擁有廣泛的自由裁量權。倘我們被中國監管機構視為「影響或可能影響國家安全」的數據處理者，我們可能會接受網絡安全審查。倘我們未能通過該等網絡安全審查，[編纂]可能會受到阻礙，我們的業務營運可能會受到不利影響，及／或我們可能會受到主管政府機構的其他嚴厲處罰及／或行動。

### 數據出境安全

於2022年7月7日，網信辦發佈《數據出境安全評估辦法》，自2022年9月1日起實施。於2023年2月22日，網信辦發佈了《個人信息出境標準合同辦法》(「《標準合同辦法》」)，同時發佈了《個人信息保護法》規定的個人信息跨境轉移標準合同條款的正式版本。《標準合同辦法》於2023年6月1日生效，並提供六個月的寬限期。

於2024年3月22日，網信辦發佈《促進和規範數據跨境流動規定》(「《數據跨境流動規定》」)。有關數據跨境流動規定的詳情，請參閱本文件「監管概覽－與中國有關的法規－與個人信息及數據保護有關的法規－網絡安全」。根據《數據跨境流動規定》，在中國法律顧問的協助下，中國附屬公司撥康視雲廣州已進行個人信息保護影響評估，與相關訂約方簽訂個人信息出境標準合同。中國法律顧問認為，截至最後實際可行日期，在彼等協助我們向廣東省網信辦提交個人信息保護影響評估報告期間，彼等並未發現與個人信息及跨境資料(包括患者臨床數據)傳輸有關的重大違規行為。

與我們在中國進行臨床試驗合作的若干中國研究機構(例如醫院及醫療機構)收集的部分臨床試驗數據包括患者同意書中提及的與臨床試驗有關的參與者個人資料。該等資料(不包括可直接識別參與者身份的個人識別資料，如姓名、名字首字母、地址或電話號碼)將分類發送予我們，隨後使用存取控制賬戶直接登入及上載伺服器系統存儲

---

## 業 務

---

於位於美國的伺服器。除上述僅涉及臨床試驗的資料外，不會向境外傳輸其他個人資料。伺服器在安全系統中運作，採取了存取控制、防火牆設定、加密傳輸、定期備份等保障措施，確保數據安全。有關詳情，請參閱本文件「風險管理及內部控制－內部控制」下披露的個人數據及臨床結果保護內部控制措施。

為應對不斷變化的網絡安全監管規定及為審慎遵守上述網絡安全法律及法規，於2024年6月14日，撥康視雲廣州主動透過數據出境申報系統網站向廣東省網信辦提交標準合同備案申請，用於我們在中國的臨床試驗中傳輸個人信息出境。廣東省網信辦於2025年1月22日對我們於數據出境申報系統網站提交的備案申請作出了答復，確認與我們在中國進行的臨床試驗有關的標準合同備案責任由與我們合作的中國研究機構(例如醫院及醫療機構)承擔。其亦確認，根據現行法規，我們毋須就我們目前在中國開展的臨床試驗繼續進行標準合同備案。

### 環境、社會和管治(「ESG」)事項

#### EHS事項的管治

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

---

## 業 務

---

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

我們認為，我們的EHS管理系統讓我們能夠積極識別和監控EHS相關風險對我們業務、策略和財務表現的實際和潛在影響，並在我們的業務、策略和財務規劃中考慮該等問題。本集團為監管ESG風險而建立的四級EHS管理系統包括：

- 董事會全面負責監督和釐定影響本集團的環境、社會和氣候相關風險和機遇，制定和採納ESG政策和目標，定期評估ESG相關風險，以確保我們履行與ESG事項相關的責任，審閱風險管理資料及本集團年度風險管理報告，每年根據ESG目標審查本集團的績效，如發現與目標有重大差異，則會適當地修訂ESG策略，監督ESG工作小組發佈年度風險評估，聘請及監督外部專家協助評估重大ESG風險及檢討現有策略、目標及內部控制政策並相應提出建議，以及不時與管理層、ESH經理及ESG工作小組溝通，從而確保識別及報告所有重大ESG領域；
- 我們專門指定的EHS經理負責維護、實施和持續監察EHS相關政策和程序的執行情況，了解最新的ESG相關法律法規，包括上市規則的適用部分，確保管理層知悉該等法律法規的任何變化，並根據最新的監管更新，更新我們的ESG政策。EHS經理亦會根據我們的業務營運識別我們的重要持份者，並了解該等持份者對ESG事項的影響。EHS經理負責促進EHS相關事項的內部和外部溝通，並向管理層報告EHS管理系統的表現，以供審查，並作為進一步發展和改進EHS管理系統的基礎；

## 業 務

- 我們的ESG工作小組由全球人力資源部主管、聯席公司秘書、蘇州生產設施主管／政府關係主管、一名研發主管及一名臨床研究助理組成，旨在應對ESG相關風險，制定公司治理工作規則和可持續發展措施，負責評估和管理我們的ESG相關風險和機遇，審議制定ESG策略計劃、管理架構及實施規則，制定指導方針並審查我們的ESG問題的識別和排名，審查ESG工作及內部控制系統並就其適當性和有效性提出建議，審查ESG相關披露文件(例如作為未來的年度ESG報告)，監察ESG相關風險並對影響我們開展ESG相關工作的重大問題進行查詢及制定相應措施，以及審閱及監督如何處理該等問題。ESG工作小組將每年向董事會報告。ESG工作小組會議分為定期會議及臨時會議。定期會議每年至少舉行一次，臨時會議則由ESG工作小組成員倡議舉行；及
- 一旦發現任何EHS風險，EHS團隊將負責進行調查、撰寫風險評估報告和應急計劃，並根據當地法律法規的規定向當地政府機構備案，並採取一切適用的措施以降低該等風險或事故的影響。

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

我們正採取多項策略及措施，以識別、評估、管理及減輕ESG及氣候相關風險，包括但不限於：

- 審閱及評估業內可資比較公司的ESG報告，從而確保及時識別所有ESG相關風險；
- 不時與管理層討論，以確保識別及報告所有重要的ESG範疇；
- 與主要持份者討論主要的ESG原則及做法，以確保涵蓋重要層面；

## 業 務

- 制定具體的ESG風險管理方法及量化績效指標，以識別及考慮ESG風險及機遇，並將ESG風險及機遇與其他業務風險及機遇區分；及
- 設立環境關鍵績效指標（「**關鍵績效指標**」）目標，包括排放、污染及其他環境影響，從而減少排放及自然資源消耗。

我們將透過董事會及高級管理層的直接監督，定期審閱ESG相關進展及所識別的風險。

### 潛在ESG相關風險

作為一間以創新驅動的臨床階段眼科生物科技公司，我們致力於開發新型及差異化療法，因此面臨各種與環境、健康或安全相關的風險。例如，我們在蘇州的試生產設施和中國廣東廣州及中國江蘇蘇州的研發中心開展的研發活動涉及使用包括化學品在內的危險材料，並可能對環境產生有害廢棄物。此外，我們無法消除該等材料造成污染或人身傷害的風險。如果我們在使用危險材料時引致傷害，我們可能要承擔損害賠償的責任，因我們並無為使用危險材料造成的員工傷害購買工傷保險。我們亦並無為因儲存或處置危險材料而可能遭到的環境責任索賠投保。如果因我們使用危險材料或我們或第三方處置危險材料而造成污染或人身傷害，我們可能要對由此造成的任何損害負責。處所、營運、供應鏈、運輸需求和員工安全方面的潛在風險亦會影響我們的財務狀況。我們亦可能因民事、行政或刑事罰款和處罰而承擔巨額費用。

除上文所述外，我們亦可能承受氣候相關風險，該等風險可分為兩大類，即實體風險和過渡風險。我們界定實體風險為與氣候變化實體影響有關的風險，包括：(i)急性實體風險，如颱風或洪水的嚴重程度增加；及(ii)受氣候模式長期轉變影響的慢性實體風險，如年平均降雨量或溫度的變化。我們界定過渡風險為從依賴化石燃料過渡至低碳經濟的風險，可能涉及政策、法律、技術市場及社會文化的變化，例如可能的碳稅、合規披露以及企業和家庭更多地使用新能源。ESG相關風險以及此類風險對我們的業務、策略及財務表現的實際及潛在影響概述如下：

## 業 務

		風險類別	潛在影響
實體風險	急性風險	頻繁發生颱風或洪水、乾旱及其他極端天氣	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 供應或業務中斷</li> </ul>
	慢性風險	平均氣溫上升	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 實驗室、工廠及辦公室的能源消耗增加，導致能源成本上升</li> <li>• 僱員生產力降低及勞工成本上升</li> </ul>
過渡風險	政策及法律風險	行業低碳政策規定及監管收緊規定	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 碳成本壓力</li> <li>• 政府的碳排放配額分配及碳成本壓力</li> </ul>
		訴訟風險	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 供應鏈中斷帶來的訴訟風險，導致我們無法按時履行未來合約</li> </ul>
	市場及技術風險	過渡至低碳排放技術的成本	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 實驗室、工廠及辦公室的節能高效設施升級成本增加</li> </ul>
		原材料成本上升	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 原材料數量及質量下降</li> <li>• 實驗室用品資源不足導致研發成本上升</li> </ul>
		客戶行為及偏好變動	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 未充分披露碳中和目標及數據導致損失未來訂單及未來收益減少</li> <li>• 下游未來企業客戶要求上游供應商提供綠色低碳生物醫藥產品，並制定碳中和策略目標</li> </ul>

## 業 務

風險類別	潛在影響
不確定需求	<ul style="list-style-type: none"><li>• 新型慢性疾病及其他疾病的出現可能導致對藥品及其他醫藥產品的需求增加</li></ul>
聲譽風險	負面宣傳
	<ul style="list-style-type: none"><li>• 由於未充分披露排放減少目標及資料，無法滿足股東的期望，從而對我們的聲譽產生負面宣傳</li></ul>

鑑於我們的業務性質，據董事所知，氣候變化不會對我們的業務營運造成任何重大影響。如遇極端自然天氣，我們將積極響應當地政府的相關政策，除本集團提供的人壽保險外，還將制定應急預案，確保員工安全。對於極端天氣事件造成的資產直接損毀和供應鏈中斷的間接影響等嚴重實體風險，我們將制定相應的應急和備災計劃，我們相信我們有能力應對氣候危機。

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

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

降低、轉移、接受或控制風險的決策受到政府監管、節能供應情況等多種因素的影響。我們將把氣候相關議題，包括實體風險及過渡風險的分析，納入風險評估流程及風險偏好設定。倘該等風險及機遇被視為重大，我們將在策略及財務規劃過程中考慮該等風險及機遇。在每年審查環境、社會和氣候相關風險以及我們應對此類風險的表現後，我們可能會酌情修訂及更改ESG策略。

---

## 業 務

---

### 環境保護

我們致力於節能及可持續發展，並努力減少對環境的負面影響。我們制定了環境風險防範的內部政策，確保符合適用的國家、產業和地方標準、法律、法規和政策的要求，包括但不限於遵守良好生產規範法規以及定期對資源消耗、有害廢棄物處理及廢水檢測和排放進行環境評估。

### 指標和目標

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

- **耗電量**。於往績記錄期，我們一直監察耗電量，並採取措施提高能源效益。截至2022年、2023年及2024年12月31日止年度，我們的耗電量分別為0.08百萬千瓦時、0.40百萬千瓦時及0.84百萬千瓦時。我們擬通過在日常營運中積極促進節能降耗，於2025年底前將每千美元研發支出的人均耗電量降低約10%。例如，我們計劃鼓勵在辦公場所購買和使用節能電子設備，包括選擇所使用的照明和其他電器。我們將確保電燈在不使用時以人手或通過自動感應器將其關閉，並要求員工在不使用時關閉空調、若干資訊科技設備和其他耗電設備，或為若干系統和設備設定自動關閉電源。
- **耗水量**。於往績記錄期，我們一直監察耗水量，並採取措施促進節約用水。截至2022年、2023年及2024年12月31日止年度，我們的耗水量分別為30.0噸、292.09噸及355.02噸。由於我們尚未開始商業規模的生產，於往績記錄期，我們的水資源主要用於辦公室、實驗室和生產設施的日常使用，以支持我們的內部研發活動。我們擬通過下述措施，於2025年底前將每千美元研發支出的人均耗水量降低約10%：在辦公室張貼節水標語，鼓勵員工在日常生活中(包括在辦公室工作時)節約用水。

## 業 務

- **有害廢棄物排放。**於往績記錄期，我們定期監察我們的有害廢棄物排放水平。截至2022年、2023年及2024年12月31日止年度，我們的有害廢棄物排放量分別為0.55噸、4.19噸及10.63噸。對於我們在研發活動中產生的任何潛在有害廢棄物，我們聘請合格的第三方來處置有害物質及廢棄物。我們根據政府相關法律法規要求其經營資格。我們擬通過下述措施，於2025年底前將每千美元研發支出的人均有害廢棄物排放量降低約10%：(i)定期監測和評估有害廢棄物產生的源頭，更換或優化容易不必要地產生有害廢棄物的工序、項目、材料和設備；(ii)提高我們的現場廢棄物處理能力，包括適當地安裝更多設備，降低污水中的污染物濃度，使其無毒或危害較小；(iii)與專業廢棄物處理機構(如專門的污水處理中心)合作，使有害廢棄物變為無毒或危害較小；及(iv)我們可能認為有助於在未來減少有害廢棄物排放的其他措施。
- **廢棄物處置。**我們已制定廢棄物管理程序，確保廢棄物處置合規，減少對環境的影響。我們產生的廢棄物分為不合格產品廢棄物、不合格包裝廢棄物、硬塑料垃圾、一般廢棄物、溶劑浸漬物品及回收紙張及紙板，該等廢棄物將被丟棄至貼有相應顏色標籤，標明適用的廢棄物處理程序的垃圾箱內。

### **盡量減少對環境影響的措施**

我們採取各種措施，盡量減少業務營運對環境的影響，包括但不限於：

- **減少資源消耗：**(i)鼓勵僱員在不使用電燈和供水設備、設備和其他電子設備時，以及在離開處所前，關閉該等設備，(ii)將空調溫度設定並保持在約24至26度，及(iii)定期檢查和維修設備以便檢查異常情況，並及時報告，避免潛在的損失，(iv)鼓勵僱員盡可能避免列印硬拷貝並要求雙面列印，(v)鼓勵舉行電話會議而非實體會議，以減少差旅；及
- **管理廢棄物處理：**(i)在研發過程中嚴格遵守良好生產規範臨床生產資質要求和相關污染物排放標準，減少廢棄物的污染物排放，(ii)將有害物質存放在專用倉庫，並每季度與合資格第三方簽訂有害物質和廢棄物處理合約，及(iii)於

## 業 務

有需要時對有害廢棄物處理和廢水檢測及排放進行環境評估，確保所有操作符合適用的法律法規。

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

- 減少資源消耗：(i)更多地使用清潔能源和節能設備，及(ii)改進節能變壓器等節能設備；及
- 管理廢棄物處理：(i)採用廢氣處理系統，以及安裝活性碳過濾器；(ii)污水處理系統；(iii)促進回收計劃並尋求以環保方式處置及減少廢棄物的替代方法；及(iv)按照相關標準建立有害廢棄物儲存場所，建立規範的有害廢棄物管理制度。

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

董事會將於[編纂]後的每個財政年度開始時，根據上市規則附錄27的披露規定以及其他相關規則和規定，為每項重要的關鍵績效指標設定目標。重大關鍵績效指標的相關目標將每年檢討，確保其始終適合本集團的需要。在為與ESG相關的關鍵績效指標制定目標時，我們已考慮到我們於往績記錄期各自的歷史消耗或排放水平，並全面審慎地考慮我們未來的業務擴張，以期在業務增長和環境保護之間取得平衡，實現可持續發展。我們遵循產業先鋒的ESG評估體系標準，旨在避免或減少我們的營運對環境造成的不利影響，制定環境管理計劃，不斷提高我們的能源消耗效率，確保我們的所有營運符合政府環境相關法規和要求。我們的目標是建立全面的ESG管治機制和體系，我們於往績記錄期的歷史能源消耗水平將為我們未來制定更多相關的節能策略及設定適當的節能目標奠定基礎。

考慮到我們今年的生產活動水平，並參考行業平均水平、國際標準以及我們於往績記錄期的歷史消耗及排放水平，目前的目標是於2025年底之前，每千美元研發費用

---

## 業 務

---

的人均水消耗、電力消耗和有害廢棄物排放量將減少約10%，這可能會導致我們2025年的營運成本增加。

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

### 僱員健康與工作安全

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

此外，我們亦為所有新僱員提供入職培訓，使彼等掌握必要的意識和技術訣竅，從而以安全有效的方式開展工作，並熟悉彼此的職責。專業部門(包括負責製造、質量控制及質量保證的部門)的員工亦會接受相關領域的基礎培訓，掌握最新的業務知識。我們已建立員工績效管理制度，對高績效員工的薪酬和發展情況進行定期檢討。

我們一直致力於內部發現、開發及商業化不僅有效，而且安全及患者耐受性好的眼科療法。我們在患者選擇及入組過程中遵守所採用的臨床試驗相關政策，包括(i)透過獲得主管機關對我們的研究方案包的批准，確保遵守臨床試驗的道德要求，其中包括患者選擇及招募的程序和標準；(ii)設計納入和排除標準，篩選符合候選藥物適應症相關特定指標的患者或受試者，排除可能干擾研究結果分析的患者或受試者，以便以適當、安全和有效的方式進行臨床試驗；(iii)要求患者或受試者在進行試驗相關程序

---

## 業 務

---

之前提供知情同意書，並確保彼等能夠提供知情同意書及在整個研究期間遵守研究評估；(iv)在將患者或受試者納入研究之前，審查並確認其符合研究方案中概述的資格要求；及(v)維護一個有組織、準確及一致的文件管理系統，記錄患者或受試者的信息，建立並遵守協議以確保文件安全，並避免發佈或傳播患者登記信息，除非適用指南允許並經主管部門批准。我們亦致力於維持能滿足眼科疾病患者需要的高水準的質量及安全性，並已採取一系列措施提高臨床試驗的安全性，包括(i)定期檢查監管的發展和更新，(ii)參照最新的臨床試驗安全法規和指南制定臨床試方案，(iii)與相關員工和合約研究機構就監管合規更新和臨床試驗方案的執行進行溝通，(iv)制定和執行有關臨床試驗安全的內部政策和程序，首先監測候選藥物的不良事件，並制定安全管理計劃，妥善準確地記錄每項臨床試驗的臨床試驗安全事件，(v)對收集到的不良事件進行綜合分析，評估安全風險，(vi)及時向監管機構報告嚴重不良事件和潛在的嚴重安全風險，(vii)定期修訂方案、研究人員手冊及標準操作程序，並重新評估安全風險，及(viii)在員工中指定急救人員，並定期更新急救證書。我們亦認識到安全對於臨床試驗參與者的重要性，並確保我們的臨床試驗參與者在招募時持續適當確認彼等對安全事項的理解。

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

### 遵守ESG相關法規

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

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

---

## 業 務

---

### 社會責任

企業社會責任是我們核心發展理念的一部分，對於我們為股東創造可持續價值的能力至關重要。我們擇優聘用僱員，我們的公司政策是不分性別、年齡、種族、宗教信仰或任何其他社會或個人特徵，為僱員提供平等的機會，創造一個多元化、包容的工作環境。截至2024年12月31日，女性僱員佔僱員總數約63%。我們亦將致力於在公司內部實現多元化，並在招聘、培訓、福祉、專業和個人發展方面平等對待和尊重所有員工，助力僱員成長並充分發揮彼等的潛能。我們致力以保護僱員和社區的工作環境、健康和安全的方式營運我們的設施。我們亦致力於與未來客戶、僱員、業務夥伴、政府機構及我們營運所在社區的其他持份者交流，了解彼等的需求及支持社區活動。