



口服配方进军价值数十亿 美元的注射药物市场

2018年8月



安全港声明

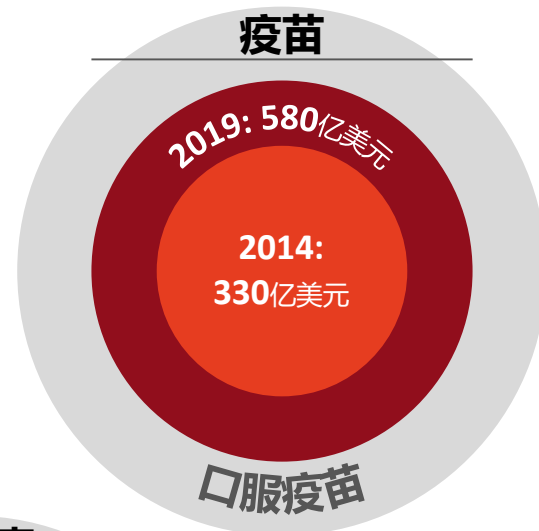
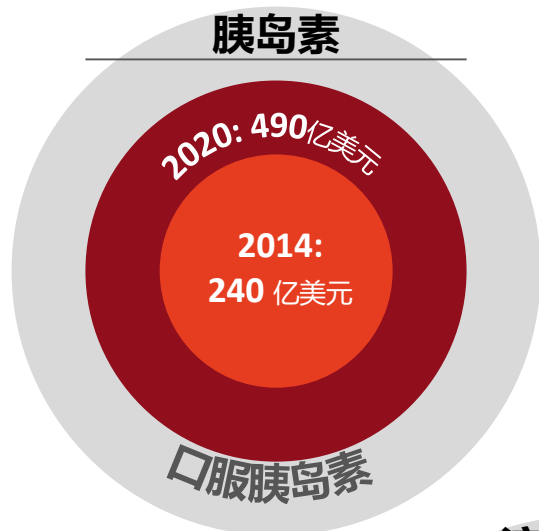
- 本材料中某些声明是前瞻性陈述。这些前瞻性陈述仅基于目前Oramed管理层对未来的期望，并受到一系列因素和不确定性的制约，可能导致实际结果与这些前瞻性陈述的描述有重大差别。这些因素和不确定性包括：与临床试验和产品开发项目的进度、时间表、成本和结果相关的风险和不确定性；我们的候选产品获得注册批准或者专利保护方面的困难或延误；来自其他医药或者生物技术公司的竞争；我们获取研发和商业化活动所需的额外资金的能力等等。除非法律要求，Oramed公司没有义务和责任公开发表对这些前瞻性陈述所做的任何修改，以反映本文件日期之后的事件或情形或不曾预料的事件。要获得对影响Oramed公司的风险和不确定性的更详细描述，请参考Oramed公司向美国证券交易委员会不时提交的报告。这些报告涉及已知的和未知的风险、不确定性，以及可能导致公司的实际结果、绩效或成就或行业结果与这些前瞻性陈述表述或暗示的任何未来结果、绩效或成就有重大差别的其他因素。请参考公司向美国证券交易委员会提交的报告，获得导致公司的实际结果、绩效或成就与这些前瞻性陈述表述或暗示的有重大差异的各种风险因素。Oramed公司没有义务和责任更新或者修订任何前瞻性陈述。

Oramed简介

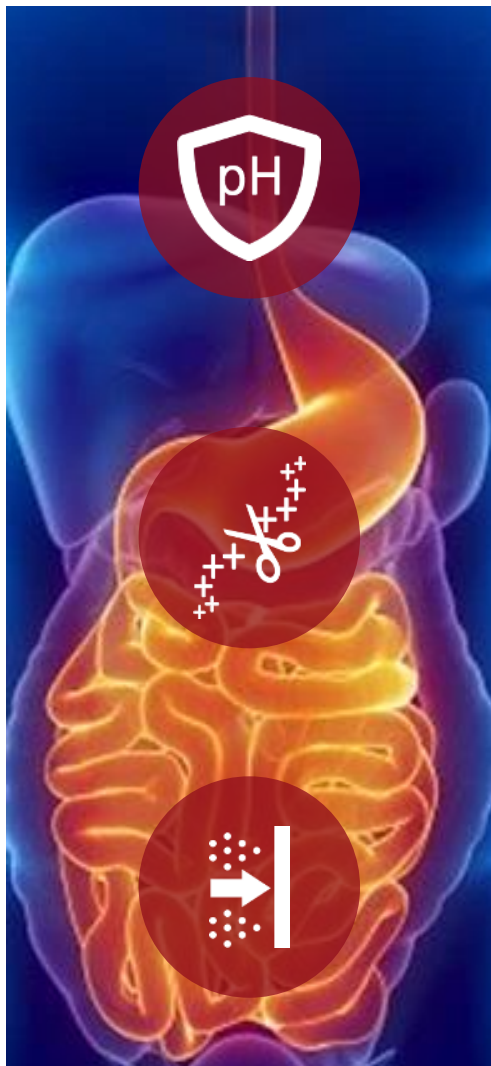
- **专有的蛋白质口服给药技术平台**
- **先针对糖尿病：**一开始先开发利润丰厚的胰岛素市场，陆续开发更多庞大市场
- **强劲的财务状况：**3440万美元现金和投资，零负债
- **强有力的管理团队：**受到世界级科学专家们的支持
- **今年有多项创造价值的活动**
- **纳斯达克和特拉维夫证券交易所上市：**股票代码ORMP



将巨大的注射药物市场，转向新型口服配方



一个未能解决的挑战: 蛋白质和多肽不能存活于消化系统



严苛的pH值

胃酸切割并粉碎蛋白质

蛋白酶的攻击

蛋白酶攻击并分解蛋白质

吸收障碍

大部分治疗性蛋白质都不能通过肠壁吸收（屏障）

Oramed技术保护药物完整性、增强吸收



pH保护涂层使药物能通过胃部

对pH敏感的肠溶性涂层保护胶囊内容物
胶囊到达小肠后才溶解

蛋白酶抑制

蛋白酶抑制剂阻止蛋白酶对活性物质的攻击，
保护活性物质

增强吸收

帮助蛋白质/多肽透过肠黏膜进入血液循环系统

多个临床试验阶段项目

I期

II期

III期

ORMD-0801
(口服胰岛素)
2型糖尿病

0

ORMD-0801
(口服胰岛素)
1型糖尿病

0

ORMD-0901
(口服胰高血糖素样肽-1)
2型糖尿病

0

探索性研究（预计2018年启动）
瘦体素（1型糖尿病 - 药物作用：降低血糖和糖元；药代动力学）
非酒精性脂肪肝炎（2型糖尿病 - 减少纤维化）





糖尿病:

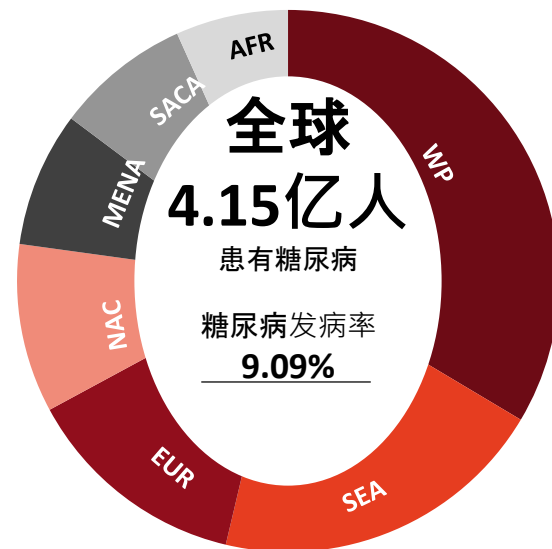
如今千百万糖尿病患者注射
胰岛素，期待有口服剂型

世界上每11个成年人就有1人患有糖尿病

1 ^{医疗费} in 8

每8美元就有1美元
花在糖尿病上

2015年糖尿病治疗支出高达6730亿美元



2015



2040



预计增长

+2.27
亿人



1型糖尿病和2型糖尿病是不同的



糖尿病:

一种代谢疾病，身体不能产生任何胰岛素或者不能产生足量的胰岛素，导致血糖升高

2型糖尿病

- **1型糖尿病是自身免疫性的:** 身体摧毁自身生产胰岛素的细胞(beta细胞), 使患者完全依赖外源胰岛素
- **10%的糖尿病患者是1型糖尿病:** 全球3700万人患有1型糖尿病
- **预计市场规模:** 到2023年, 130亿美元

- **2型糖尿病是代谢性的:** 身体抵抗胰岛素, 胰腺不能产生足量的胰岛素维持血糖正常水平, 可注射胰岛素补偿胰腺的功能不足。
- **全球3.71亿人需要治疗**
- **预计市场规模:** 到2019年, 390亿美元

ORMD-0801: Oramed的口服治疗糖尿病的旗舰产品

>300

研究对象



>5000

患者服药次数



**完美
安全记录**



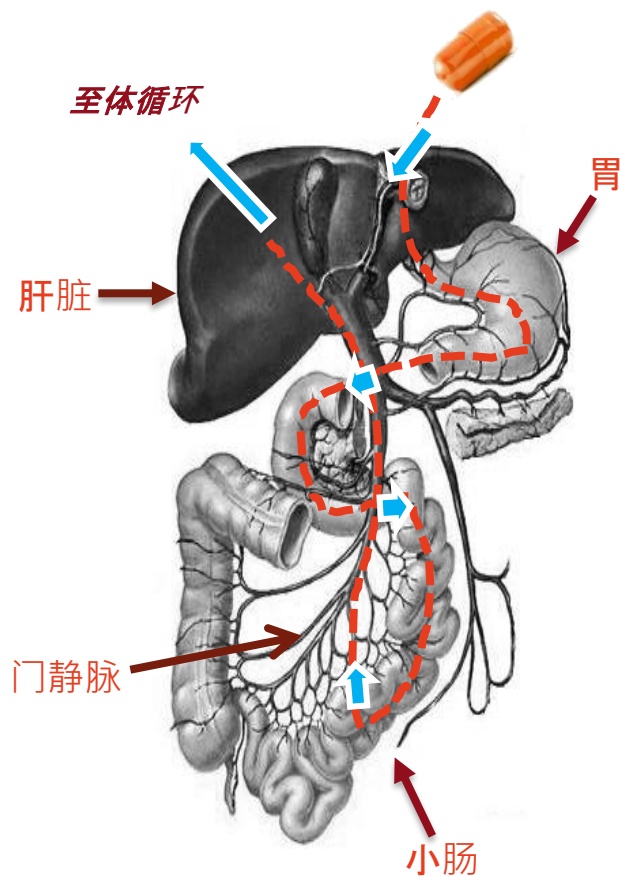
注射胰岛素的缺点和口服胰岛素的优点

内源性胰岛素由胰腺产生，经肝脏运送到体内

注射胰岛素直接注入血流，但仅有一部分能到达肝脏。这会使过多的糖分储存在脂肪和肌肉中，常导致体重增加，并可能导致低血糖

口服胰岛素像天然胰岛素一样，先运送至肝脏，具有如下优势：

- ✓ 更好的血糖控制
- ✓ 减少低血糖
- ✓ 减少高血糖
- ✓ 减少体重增加（中性）





ORMD-0801

**1型糖尿病：
彻底消除每餐前需要胰岛
素的潜力**

Oramed: 替代餐前使用胰岛素疗法的潜力



对1型糖尿病患者，有两种胰岛素替代疗法

- 长效胰岛素在空腹期间帮助维持稳定的胰岛素水平
- 进餐前的速效胰岛素用于稳定血糖
- 通过注射或者泵给药



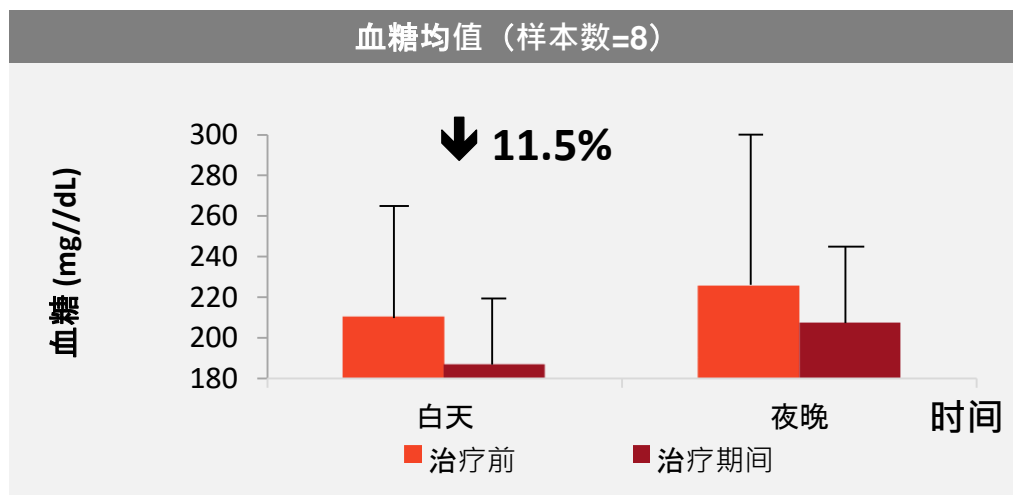
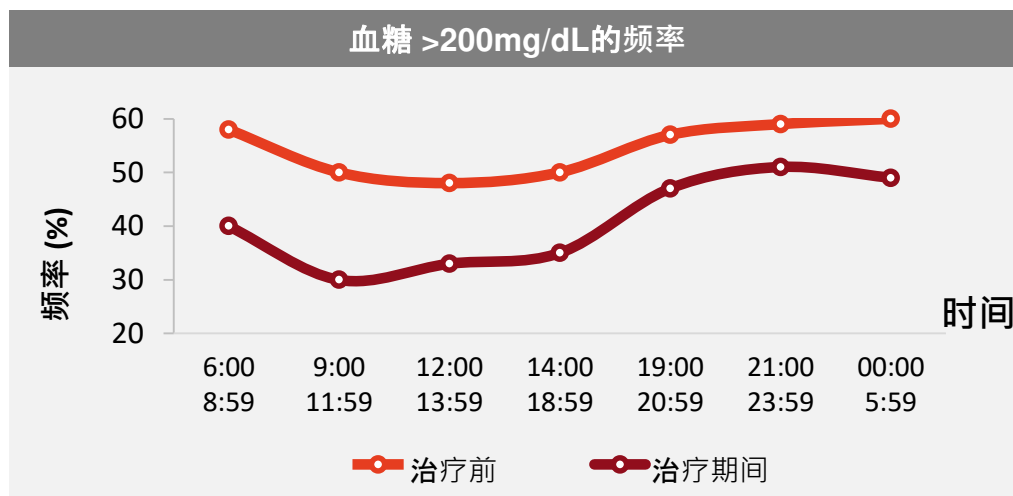
Oramed致力于替代餐前胰岛素给药

- 使用更简便，并降低全身接触
- 减少每天注射次数的潜力
- 通过门静脉给药直接靶向肝葡萄糖，更严谨地调控血糖水平

ORMD-0801: 初步研究显示全天持续降低血糖水平

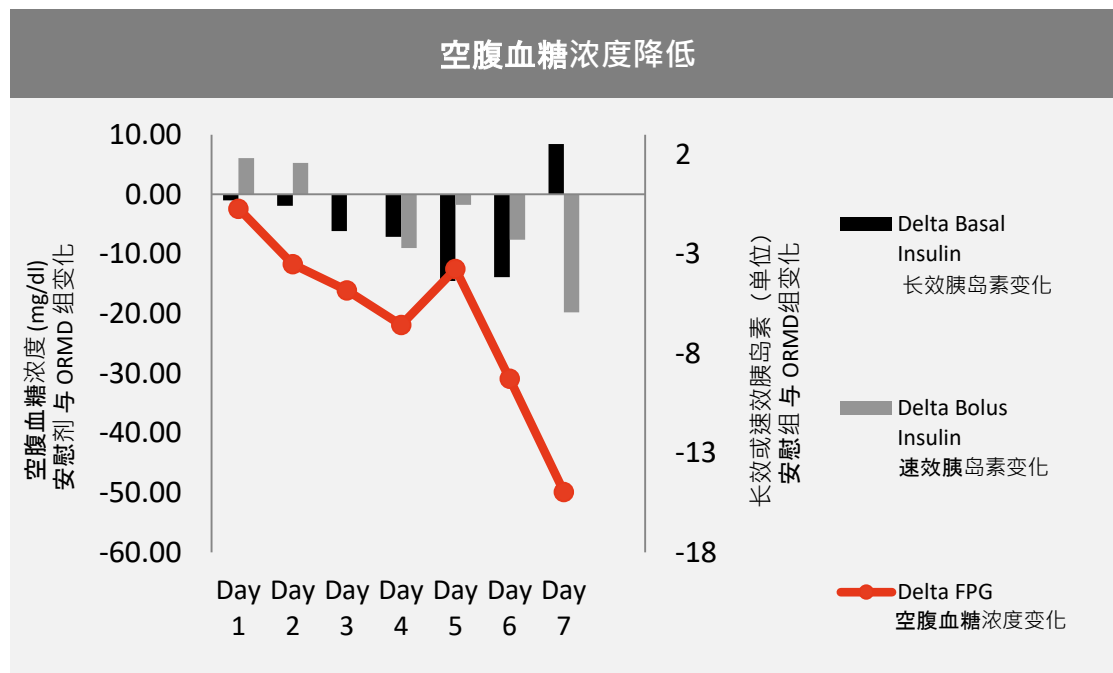
设计：

- 监测口服ORMD-0801的血糖稳定性
- 没有控制血糖的1性糖尿病患者
- 餐前服用1粒8毫克胰岛素胶囊，每天三次
- 连续监测血糖



美国食品药品监督管理局IIa期临床试验： 显示ORMD-0801的持续、累积疗效

与对照组相比，不论白天还是夜间，试验组血糖水平更低



25

名1型糖尿病患者

7

天治疗

3

次/天（用餐时）

主要
目标：

评估1型糖尿病患者对外源性胰岛素需求的变化

ORMD-0801: 美国食品药品监督管理局IIa期临床试验表明口服胰岛素降低对外源性胰岛素的需求

该研究采用的餐前给药疗法**安全、易耐受**。

与安慰组相比，关键方面有喜人趋势：



降低

速效胰岛素的使用量
餐后血糖水平
白天血糖水平



增加

轻度低血糖比例（与安慰组相比）





ORMD-0801:
与身体的反应像天然胰岛素，
更好地治疗2型糖尿病

2型糖尿病治疗范例



夜间葡萄糖的过量产生： 糖尿病管理的严峻挑战

- 糖尿病患者多见夜间肝脏过量产生葡萄糖
- 在禁食8小时后，通过空腹血糖测试测量高血糖的结果。空腹血糖测试结果高，是糖尿病管理的一项重要关切
- **现有治疗方法不理想：**
通过药物治疗控制患者血糖、空腹血糖回到正常水平的患者比例并不高



简单的睡前口服给药管理糖尿病

Oramed公司的第一个应用ORMD-0801，用与天然胰岛素相同的方式，降低肝脏夜间过度生产葡萄糖。

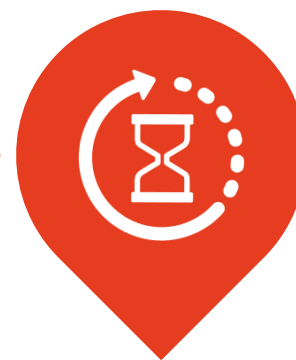
主要益处



降低空腹血糖水平



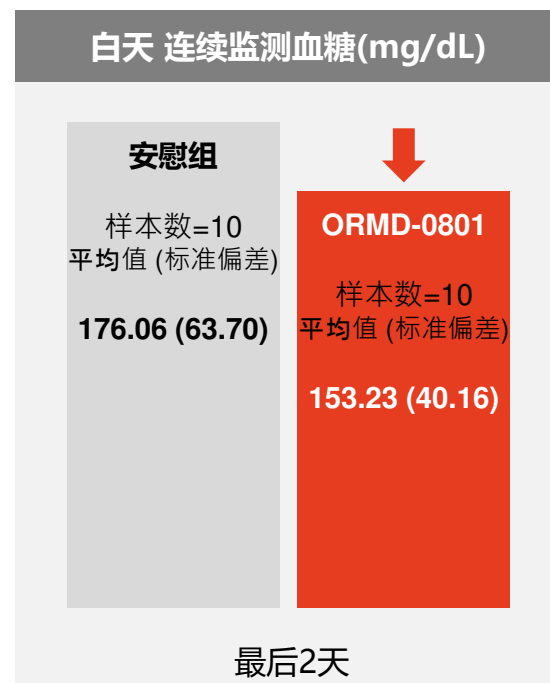
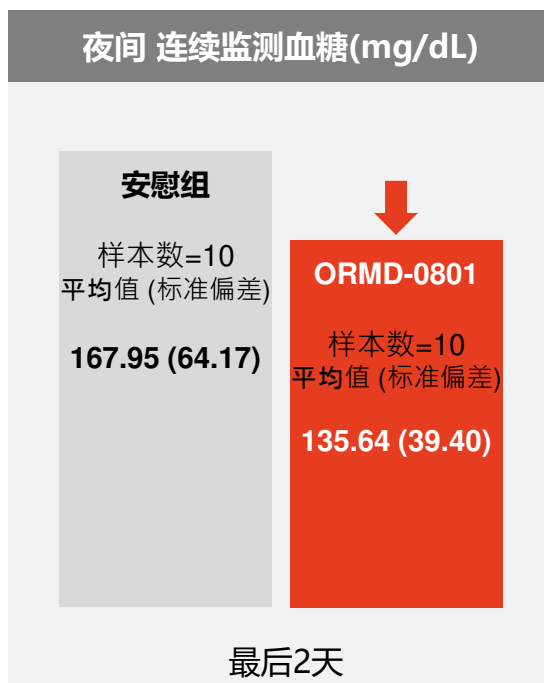
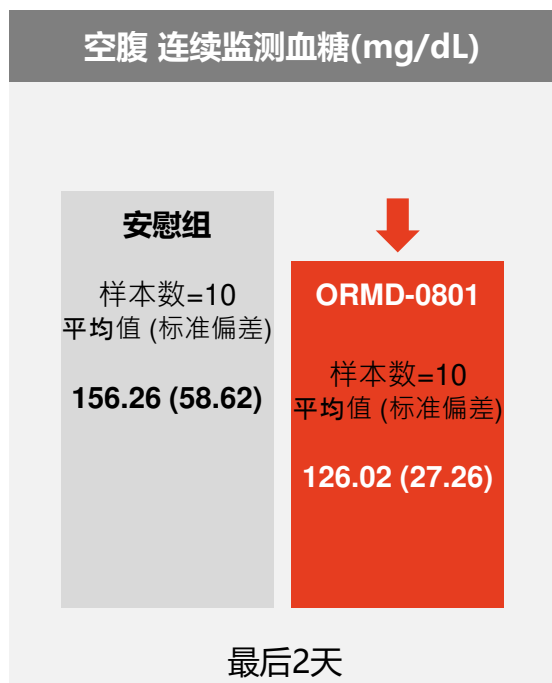
通过简单的口服给药
增强患者的服药依从性



减缓糖尿病的进程

美国食品药品监督管理局IIa期临床试验： ORMD-0801药物安全，没有严重的不良事件

- 30名2型糖尿病患者
- 主要目标：安全性和耐受性
- 次要目标：针对夜间平均血糖水平的药效



已完成：美国食品药品监督管理局对180名患者的IIb期临床试验



33 个美国试验点

180 名患者

28 天试验

1 剂量给药(每晚)

美国食品药品监督管理局IIb期临床试验： ORMD-0801终点和目标

01

主要目标

- ORMD-0801的安全性
- 评估ORMD-0801对夜间平均血糖水平的药效

02

次要目标

- 评估ORMD-0801对空腹血糖、晨间血液胰岛素、C多肽、甘油三酯的药效

03

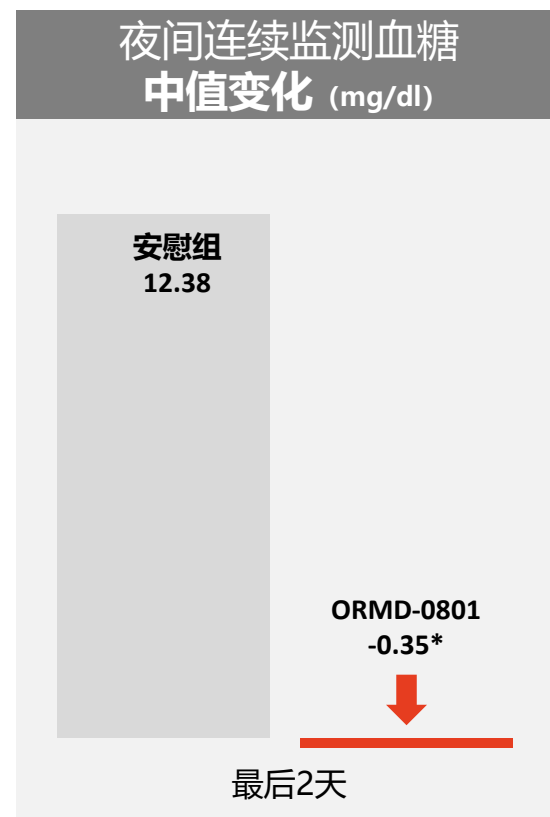
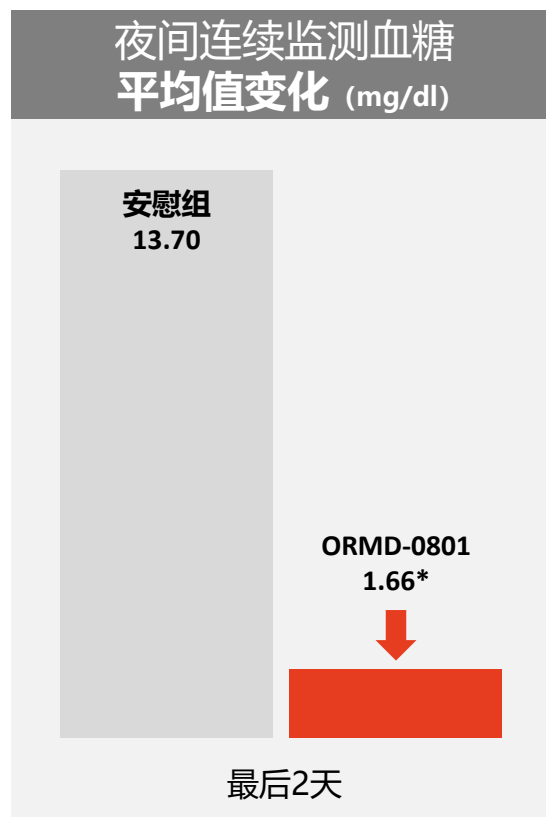
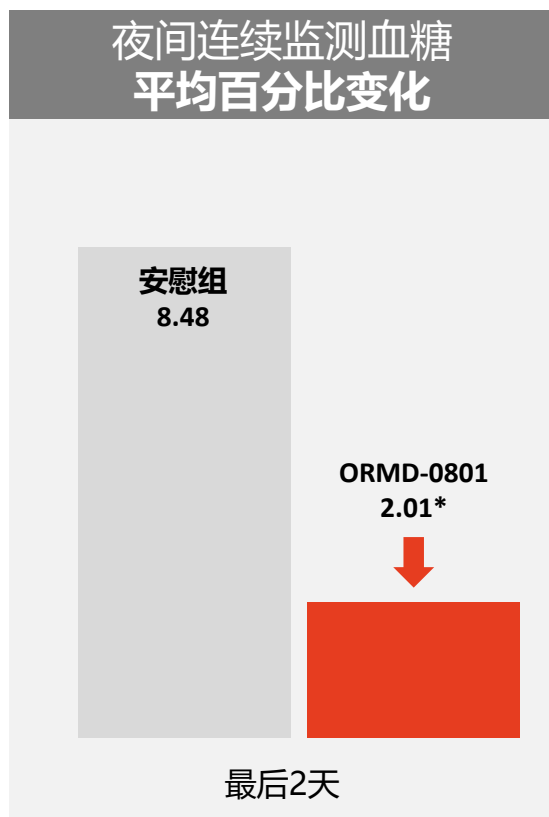
探索性目标

- 评估ORMD-0801对糖化血红蛋白、C反应蛋白、24小时空腹血糖、白天连续监测的血糖水平、体重的药效
- 评估ORMD-0801的免疫原性 (胰岛素抗体的产生)

美国食品药品监督管理局IIb期临床试验: 成功实现首要目标

口服给药安全、耐受良好, 无药物相关严重不良事件

与先导期相比的变化 - 80%削减

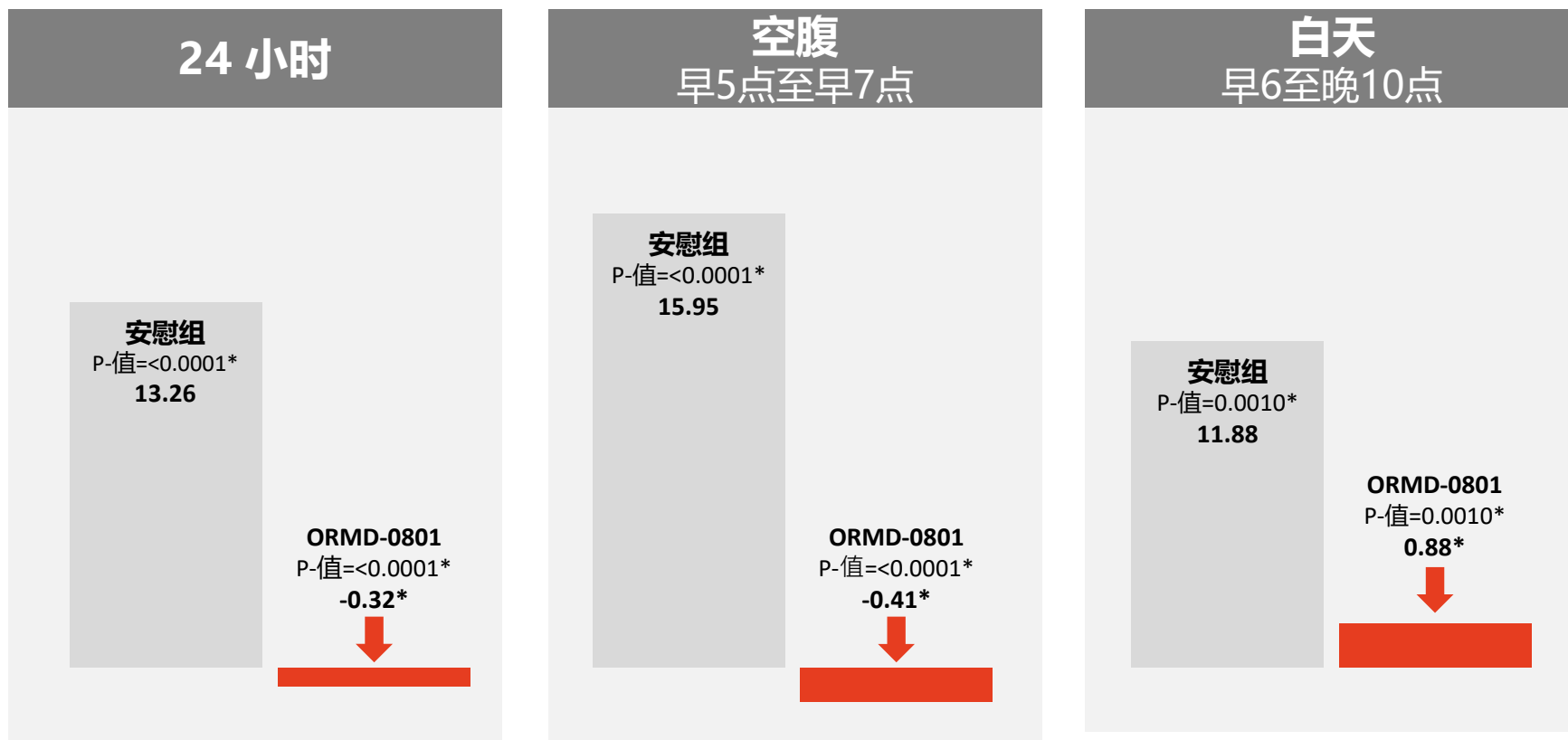


* 表示与安慰组相比具有统计上的显著差异 (p值<0.05)

其它连续血糖监测参数

(探索性目标)

与先导期相比，血糖浓度变化的平均值 (mg/dl)



* 表示 p -值 < 0.05

糖化血红蛋白

(探索性目标)

第29天
与基线值相比的变化

安慰组
0.20

ORMD-0801
-0.01*



* 表示与安慰组相比 p-值<0.05

仅29天就观察到
统计上的显著差别

使用ORMD-0801进行更长时间治疗，有潜力对糖化血红蛋白产生更大的积极影响



美国食品药品监督管理局IIb期临床试验： 清楚证明ORMD-0801的安全性和降低血糖的疗效



安全、耐受良好，无严重低血糖事件

**美国食品药品监督管理局生物药品许可证
申请路径：**

- 12年独家营销
- 90天糖化血红蛋白研究
- 确认性第三阶段研究



**每个血糖监测指标都观察到持续、高度
显著的降糖效果：**

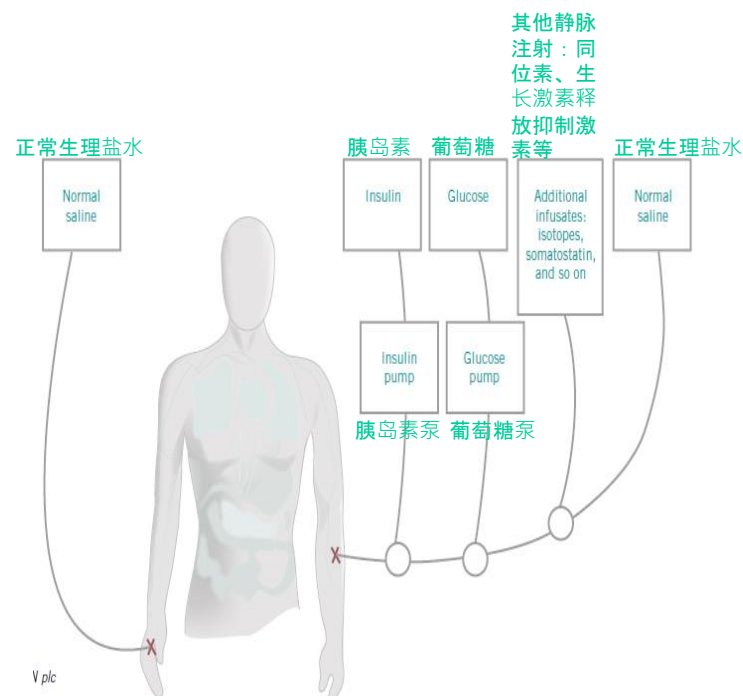
空腹、白天、夜间、24小时

糖化血红蛋白水平在试验仅28天后就显示统计上的显著差别

钳夹研究

钳夹研究（ProSciento公司），全面明确接触-响应特征

- **人数/研究：** 6名1型糖尿病空腹患者，年龄18-70岁，糖化血红蛋白 < 10.0%
 - 注射葡萄糖 (20%)，维持血糖浓度在100-120 mg/dL
 - 在治疗后四个小时内每5-15分钟收集血液样本
 - 测量血糖、胰岛素、胰高血糖素和游离脂肪酸水平
- **研究持续时间：** 6-8个月

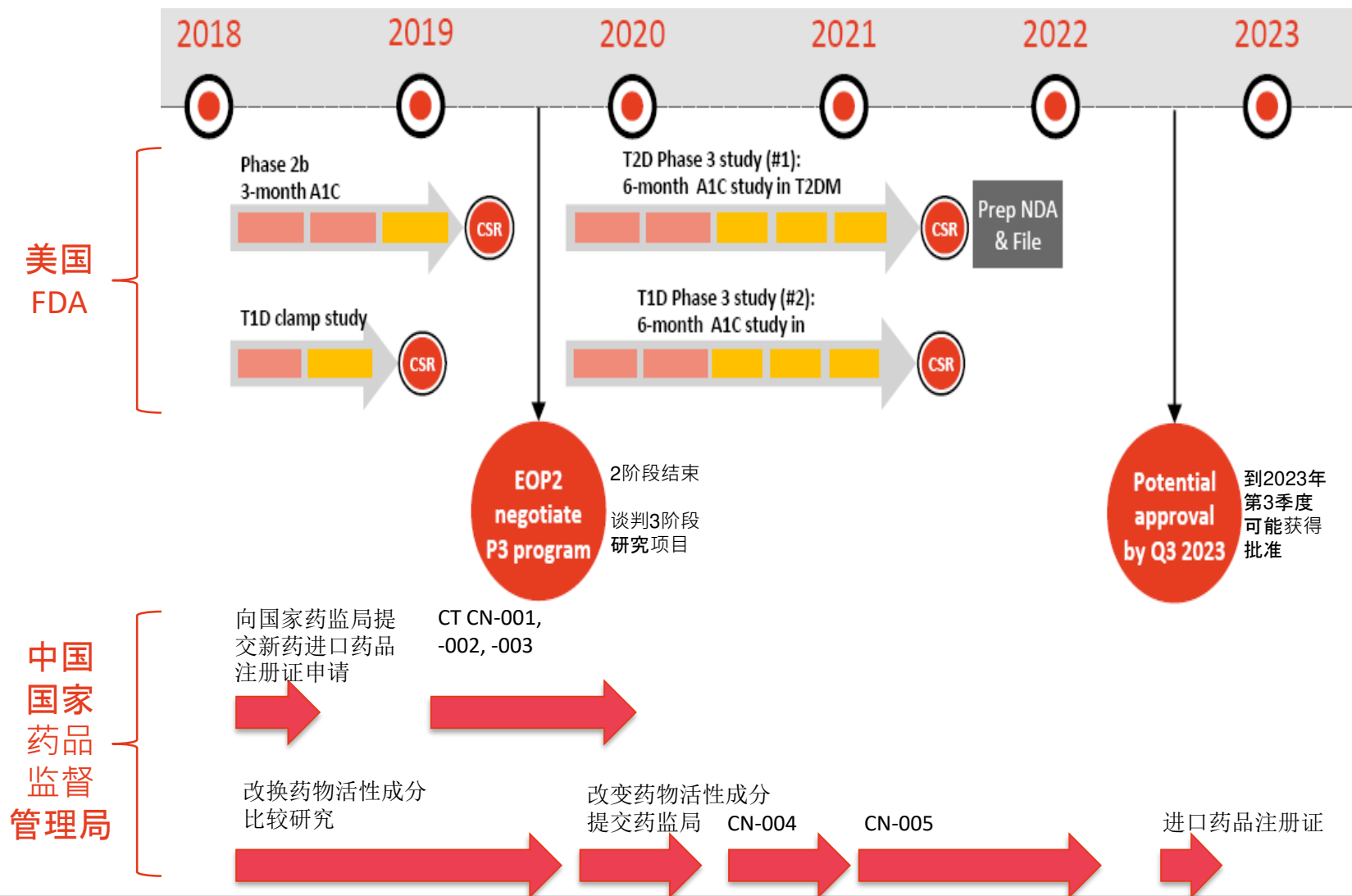


90天糖化血红蛋白研究

- 人数：约240名2型糖尿病患者
- 剂量：16 mg/最初剂量，滴定至24 mg/剂，再滴定至32 mg/剂
 - 剂量方案：
 - 一剂（傍晚）
 - 二剂（傍晚+早饭）
 - 三剂（傍晚+早饭+午饭）
- 主要终点目标：
 - 安全性（负面事件，降血糖）
 - 90天糖化血红蛋白水平
- 次要终点：
 - 空腹血糖
 - 组合餐耐受性测试中的餐后血糖
 - 体重等
- 研究时长：12-18个月



ORMD-0801：口服胰岛素审批时间表





对中国市场的授权交易: 5亿潜在患者

- **授权: ORMD-0801在大中华区的专有权**
- **被授权方: 合肥天汇孵化科技有限公司**
和国药控股公司共同拥有最先进的GMP胰岛素原料药生产工厂
- **5000万美元付款 + 授权提成:**
 - 1200万美元限制性股票 (溢价)
 - 3800万美元里程碑付款
 - 迄今已收到3000万美元
 - 预计今后2-3年收到2000万美元
 - 净销售额10%的提成

中国的糖尿病市场*

1.14亿

糖尿病患者

(占成年人口的比例: 12%)

约5.00亿

前驱糖尿病患者

(占成年人口的比例: 50%)



* 《美国医学会杂志》

ORMD-0901:
**口服GLP-1（胰高血
糖素样肽-1）类似物**

GLP-1类似物: ORMD-0901用于口服GLP-1 (2型糖尿病)



GLP-1类似物

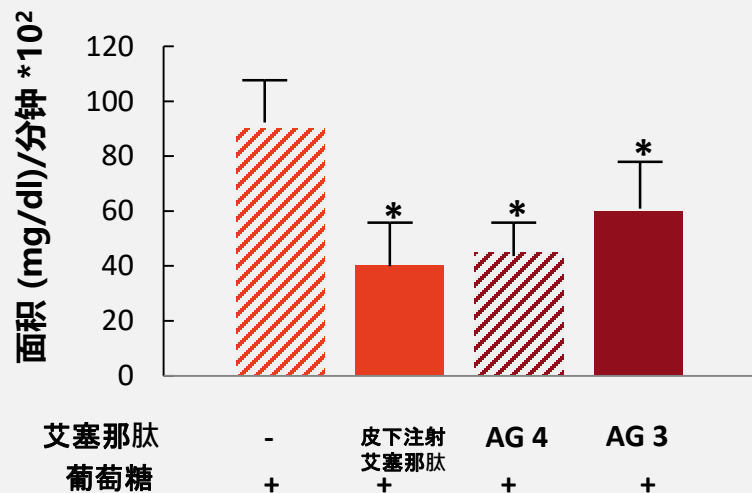
- 针对2型糖尿病的药物
- 模拟体内天然激素
- 良好的安全性
- 降低血糖水平
- 不会导致低血糖
- 有效降低糖化血红蛋白水平
- 保留胰腺beta细胞功能
- 促进减轻体重
- 目前疗法只能通过注射

ORMD-0901临床状态 (预计)

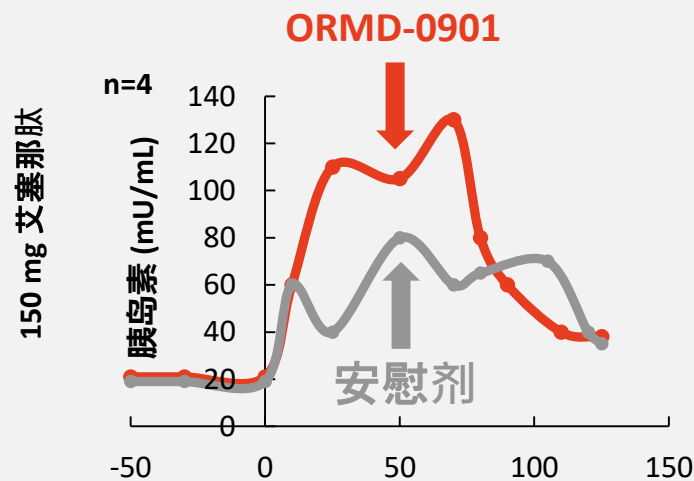
- 美国新药临床研究注册申报: 2018年第二季度
- 药代动力学/剂量研究: 2018年第三季度
- 美国II期临床研究: 2019年上半年

口服GLP-1: ORMD-0901

狗: 口服艾塞那肽降低血糖平均值>50%
(和皮下注射效果类似)



人 (4名健康的志愿者)



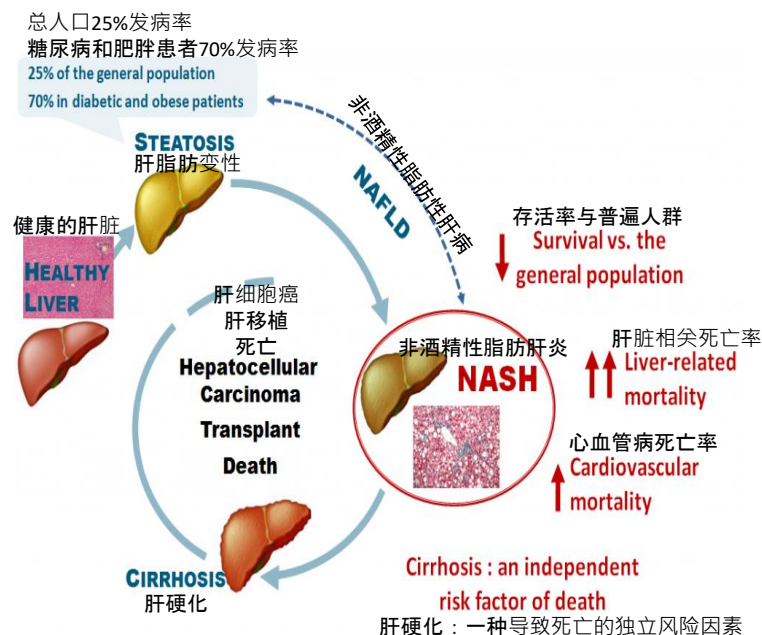
ORMD-0901
配方

保留口服给药的艾塞那肽的生物活性。ORMD-0901成功地抑制葡萄糖挑战给药之后的血糖波动

非酒精性脂肪肝炎

非酒精性脂肪肝炎

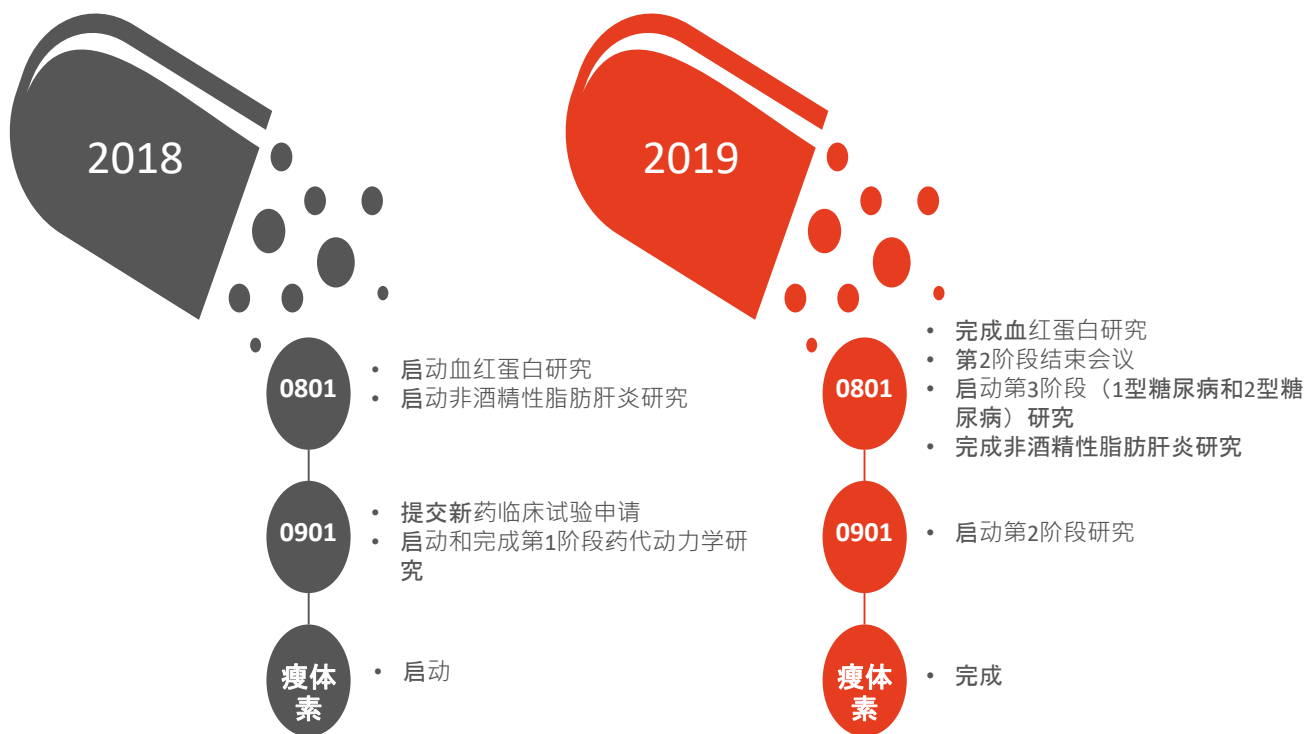
- 肝脏内过多脂肪导致的慢性肝病（作用方式尚不完全明确）
- 导致肝纤维化、肝硬化和肝脏衰竭（死亡）
- 约12%的美国成年人患有非酒精性脂肪肝炎
- 因非酒精性脂肪肝炎的肝移植增加了700% (2001-2009)



现状

- 获得以色列卫生部的批准
- 预计2018年第三季度启动研究

预期开发里程碑





公司概况：

迈向满足未被满足
的市场需求

Oramed (纳斯达克: ORMP) : 公司概况



重点财务数据

- 3440万美元现金和投资¹
- 已发行股票1450万美元
(完全稀释股票1590万美元²)
- 零负债



分析师跟踪

- Rodman & Renshaw
- Aegis Capital
- FBR & Co.
- Zacks
- Frost & Sullivan



知识产权资产

- 用于蛋白质口服给药的方法和成分
- 用于艾塞那肽口服给药的方法和成分
- 方法和成分 (胰岛素+艾塞那肽)
- 改善的蛋白酶抑制剂

¹ 截止2018年5月31日, (2018年7月) 筹集资金前, 该次筹资获净收益1650万美元。

² 截止2018年7月。

管理团队



Nadav Kidron 律师、工商管理硕士 – 首席执行官、董事

具有多年商业经验和公司法和技術經驗



Ronald Law 博士 - 首席战略官

具有在学术界和商业界开发治疗糖尿病新方法的25年以上经验



Miriam Kidron 博士 – 首席科学馆、董事

担任Hadassah医学中心糖尿病部高级研究员25年以上



Roy Eldor 医学博士 – 首席医学顾问

特拉维夫Sourasky医学中心糖尿病部主任



Josh Hexter – 首席运营官、业务拓展副总裁

在生物技术和医药行业担任重要领导职务17年以上



Simon Bruce – 医学事务副总裁

具有在上市和私营公司担任医学官多年经验



Hilla Eisenberg 注册会计师 - 首席财务官

在公司财务管理方面具有广泛经验



董事会

Kevin Rakin – 董事长

HighCape Partners共同创始人兼合伙人；Shire公司再生医学部前总裁

David Slager

Regals Capital创始人兼董事长；Attara Capital前董事长兼投资组合经理；Atticus Capital LP副董事长

Leonard Sank

企业家和商业领导；Macsteel Service Centres SA (Pty) Ltd公司董事

Aviad Friedman

Maayan Ventures、Capital Point、Rosetta Green Ltd.等上市和私营公司董事

Xiaopeng Li

合肥天麦生物科技发展有限公司董事长办公室总监

Nadav Kidron

Oramed公司首席执行官

Miriam Kidron

Oramed公司首席科学官

科学顾问委员会

Roy Eldor 医学博士、博士

Oramed公司首席医学顾问；
特拉维夫Sourasky 医学中心内分泌、新陈代谢和高血压研究所糖尿病部主任

Ele Ferrannini 医学博士、博士

Pisa大学医学院内科学教授；
美国德州健康科学中心糖尿病部医学教授；
欧洲糖尿病研究学会前主席

Harold Jacob 医学博士

NanoVibronix公司首席医学官；
Given Imaging公司医学事务部前主任；
持有多个医疗设备的专利

Robert R. Henry医学博士

加州大学圣迭戈分校医学院内分泌和新陈代谢系医学教授；
圣迭戈退伍军人卫生系统医学中心内分泌、新陈代谢和糖尿病部主任、新陈代谢研究和专门患者招募地点网络中心主任

Jane E. B. Reusch医学博士

科罗拉多州大学女性健康中心医学教授、副主任；
退伍军人管理局丹佛市医疗中心糖尿病护理组主任；
美国糖尿病协会2018年医药和科学部总裁

Avram Herskho医学博士、博士

2004年诺贝尔化学奖获得者
以色列理工学院（以色列海法）B. Rappaport医学所生物化学系杰出教授

Oramed: 口服配方进军价值千亿美元的注射药物市场



- **专有的蛋白质口服给药技术平台**
- **先针对胰岛素**，一开始先开发利润丰厚的胰岛素市场，陆续开发更多庞大市场
- **强劲财务状况**：3440万美元现金和投资，零负债
- **强有力的管理团队**受到世界级科学专家们的支持
- **今年有多项创造价值的活动**
- **纳斯达克和特拉维夫证券交易所上市**：股票代码ORMP



谢谢

www.oramed.com

Nadav Kidron
首席执行官
nadav@oramed.com

Josh Hexter
首席运营官
josh@oramed.com