

广东众生药业股份有限公司

关于公司研发的预防和治疗甲型流感及人禽流感的一类创新药临床试验注册申请获得受理的公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露内容的真实、准确和完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

近日，广东众生药业股份有限公司（以下简称“公司”）与上海药明康德新药开发有限公司（以下简称“药明康德”）共同研发的预防和治疗甲型流感及人禽流感的一类创新药 ZSP1273 原料及片的临床试验注册申请获得国家食品药品监督管理总局（CFDA）受理，并收到《受理通知书》。具体情况如下：

一、《受理通知书》主要内容

1、产品名称：ZSP1273

申请事项：新药申请：特殊审批程序；附加申请事项其他

受理号：CXHL1800053 国

根据《中华人民共和国行政许可法》第三十二条的规定，经审查，决定予以受理。

2、产品名称：ZSP1273 片

申请事项：新药申请：特殊审批程序；附加申请事项其他

受理号：CXHL1800054 国

根据《中华人民共和国行政许可法》第三十二条的规定，经审查，决定予以受理。

3、产品名称：ZSP1273 片

申请事项：新药申请：特殊审批程序；附加申请事项其他

受理号：CXHL1800055 国

根据《中华人民共和国行政许可法》第三十二条的规定，经审查，决定予以

受理。

二、ZSP1273 原料及片临床试验注册申请获受理对公司的意义

1、项目概况

ZSP1273 是由公司和药明康德共同研发的具有明确作用机制和自主知识产权的流感病毒 RNA 聚合酶抑制剂。临床前研究结果表明，ZSP1273 具有很强的体外广谱抗甲型流感病毒活性，对多种甲型流感病毒的抑制能力明显优于同靶点化合物以及神经氨酸酶抑制剂奥司他韦；体内药效试验也较同靶点参考化合物和奥司他韦有更佳的保护动物、降低动物肺部病毒滴度的药效；临床前研究结果表明，ZSP1273 对于奥司他韦耐药的病毒株及高致病性禽流感具有强抑制作用。试验结果亦显示 ZSP1273 和奥司他韦联合用药展现强协同作用，可以增强临床抗流感病毒效果。上述结果预示 ZSP1273 在临床上具有非常重大的临床应用价值。

2、同类药物的研发进展

流感、人患禽流感的大流行已成为全球关注的社会问题和威胁人类健康的重大公共卫生问题，迫切需要研发新型作用机制抗流感病毒药物以应对日益严峻的公共健康问题，该领域尚存巨大的未被满足的临床需求空间。

目前在研抗流感病毒小分子药物较少，美国有福泰制药（Vertex）研发的 Pimodivir(研发代号为 VX-787)，该药物是一种靶向流感病毒 RNA 聚合酶 PB2 亚基的小分子抗流感病毒药物。临床研究显示 Pimodivir 能显著改善甲型流感病毒感染症状，达到主要试验终点。此概念验证性研究证实了 RNA 聚合酶 PB2 靶点具有明确的临床价值，目前该药物还在继续进行临床 III 期的开发。日本有盐野义制药公司研发的抗流感药物 S-033188，该药物 II 期临床结果表明，与安慰剂相比，S-033188 能够缓解病人流感症状并明显缩短流感症状缓解所需时间，同时明显降低病毒载量，达到了该药物临床研究的预期目标。2018 年 2 月，被日本药政当局加速批准上市。

在我国，根据国家食品药品监督管理总局 CDE 审评中心网站及咸达数据库检索，目前尚未见有国内企业申请同类品种的临床研究。

公司的 ZSP1273 项目，是国内首家完成临床前研究，并申请获得注册受理的流感病毒 RNA 聚合酶抑制剂。

3、临床试验注册申请获得受理对于公司的意义

ZSP1273 项目是国内首家完成临床前研究，并申请获得注册受理的流感病毒 RNA 聚合酶抑制剂，是公司递交临床试验注册申请的第六个具有自主知识产权的创新药，公司创新药研发的战略布局获得了又一突破性进展。

作为公司创新研发的又一重要里程碑，ZSP1273 原料及片的研发、注册申报，为公司研发创新转型升级奠定了坚实的基础，进一步推进公司“十三五”战略规划的实施。

三、抗流感病毒药物市场前景

根据世界卫生组织估计，每年流感的季节性流行可导致全球 300 万例到 500 万例的重症病例，25 万例到 50 万例的死亡。我国是流感的多发地且多次都是流感首先袭击的地区，每年流感发病数估计可达上千万人，1953 年至今共计发生成规模的流感流行 17 次，1957 年、1968 年和 1977 年三次大流行毒株均于我国首发。流感和人患禽流感不仅严重危害人体健康甚至危及生命，大流行时也容易引起人群恐慌继而影响社会稳定。流感肆虐也带来很大的经济负担，仅美国，每年成人流感疾病造成的经济损失达 800 亿美元，成人流感药物市场总额接近 100 亿美元。刚刚过去的 2017 年秋冬季的流感，也有奥司他韦单月销售超 10 亿元的报道。

流感病毒具有突变率高，病毒间重组现象多的特点，现有的抗流感药物难以应对多变的流感病毒，疫苗作用也常被流感病毒逃逸。由此全球几乎 100% 的季节性甲型流感病毒 (H1N1、H3N2)、2009 年甲型 H1N1 流感病毒等均对烷胺类药物耐药。美国、日本等国家报道超过 90% 的季节性甲型流感病毒 (H1N1) 对奥司他韦耐药，WHO 西太平洋地区的监测数据也显示中国的季节性甲型 H1N1 流感病毒 (2008-2009 年度) 对奥司他韦耐药株的比例已达 28%。流感病毒的耐药性影响现有抗流感病毒药物的治疗效果。同时流感疫苗研发和生产相对滞后于流感病毒变异的现实（如 H1N1 流感疫苗的研制，即使国家一再缩短审批环节和时间，也是在流感爆发半年后才上市），以及针对病毒靶点药物的大量使用进一步加速了流感耐药株的出现。因此，急需研发新型作用机制抗流感药物满足临床上未被满足的对于流感病毒药物的巨大需求。

公司研发的 ZSP1273, 是甲型流感病毒 RNA 聚合酶抑制剂, 其作用机制明确, 药效靶点选择性和体外活性高, 对包括法定乙类报告传染病人感染 H7N9 禽流感在内的多种不同亚型流感病毒株有效, 体内药效好, 且安全性高, 并对奥司他韦耐药病毒株和高致病性禽流感具有强抑制作用。同时, 和奥司他韦联合用药展现强协同作用, 增强临床抗流感病毒效果。ZSP1273 如经过临床研究, 确证疗效后获准上市, 将弥补现有标准治疗方案的不足, 对流感和人患禽流感具有更优的治疗效果。

ZSP1273 市场前景巨大, 并且具有显著的临床意义及公共健康意义。

四、对公司的影响及风险提示

ZSP1273 原料及片的临床试验注册申请获得受理, 对公司短期的财务状况、经营业绩不构成重大影响。其临床试验注册申请是否获得批准, 须经国家食品药品监督管理局审批。鉴于药品研发的复杂性、风险性和不确定性, 对公司业绩产生影响的时间具有不确定性, 公司将按规定对后续进展情况履行信息披露义务, 敬请投资者注意投资风险。

特此公告。

广东众生药业股份有限公司董事会

二〇一八年四月十六日