

广东众生药业股份有限公司

关于收到一类创新药 ZSP1273 药物临床试验批件的公告

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”）收到国家药品监督管理局核发的《药物临床试验批件》，主要内容如下：

一、批件主要内容

药物名称	批件号	剂型	规格	注册分类	申请人	审批结论
ZSP1273 片	2018L02913	片剂	50 mg	化学药品第 1 类	广东众生药业股份有限公司	根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，经审查，本品符合药品注册的有关要求，批准本品进行临床试验。
ZSP1273 片	2018L02912	片剂	200 mg	化学药品第 1 类	广东众生药业股份有限公司	根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，经审查，本品符合药品注册的有关要求，批准本品进行临床试验。

ZSP1273 是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”）共同研发的具有明确作用机制和自主知识产权的创新药，主要用于预防和治疗甲型流感及人禽流感，具体内容详见公司于 2018 年 4 月 17 日刊登在《证券时报》和巨潮资讯网（www.cninfo.com.cn）的公告。

二、药品研发及相关情况

ZSP1273 是公司针对重大突发传染性疾病——甲型流感及人禽流感研发的具有明确作用机制和自主知识产权的创新药。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；ZSP1273 对于奥司他韦耐药的病毒株及高致病性禽流感均具有很强的抑制作用，并且与奥司他韦联合用药展现高度协同作用；GLP 毒理研究结果表明 ZSP1273 安全性良好，安全治疗窗口非常高。上述试验结果提示 ZSP1273 具有非常重大的临床应用价值。

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 是国内第一个获批临床的流感病毒 RNA 聚合酶抑制剂。

三、药物适应症及同类药物市场情况

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 万至 500 万例的重症病例，29 万至 65 万病例死亡。20 世纪曾暴发 3 次流感大流行，即 1918 年“西班牙流感”、1957 年“亚洲流感”和 1968 年“香港流感”。发生在 1918~1919 年的“西班牙流感”，由 H1N1 亚型毒株引起，导致 4000~5000 万人死亡；发生在 1957~1958 年的“亚洲流感”和发生在 1968~1969 年的“香港流感”，分别由 H2N2 和 H3N2 亚型毒株引起，约导致百万人的死亡；21 世纪爆发的“2009 年流感大流行”，导致全球 214 个国家和地区出现 18000 多例死亡病例。可以说，每一次流感大流行都给全球公共卫生、经济造成极大破坏。

目前常用的直接作用于流感病毒本身的药物主要分为两类，一类是 M2 离子通道阻滞剂，代表药为金刚烷胺和金刚乙胺。第二类为神经氨酸酶抑制剂，代表药有奥司他韦和扎那米韦。由于耐药性原因，我国 2018 年版《流行性感冒诊疗方案》不再建议 M2 离子通道阻滞剂用于抗流感治疗。目前国内上市的神氨酸酶抑制剂仅有奥司他韦、帕拉米韦和扎那米韦三种药物，奥司他韦占据了神经氨酸酶抑制剂的绝大部分市场。查阅米内网中国城市公立医院化学药终端竞争格局数据库显示，奥司他韦 2015 至 2017 年销售总额分别为 5.7016 亿元、8.7947 亿元以及 15.0072 亿元，逐年增长非常明显。

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 作为国内第一个获批临床的流感病毒 RNA 聚合酶抑制剂，其作用机制明确，药效靶点选择性高，体外活性高，对包括法定乙类报告传染病病人感染 H7N9 禽流感在内的多种不同亚型流感病毒株有效，体内药效优秀，且安全性高。

ZSP1273 如经过临床研究确证疗效并获准上市，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，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

(一) 对公司的影响

公司与药明康德建立战略合作关系，基于公司优势领域进行项目开发，截至目前，共签订了 10 个具体合作项目，6 个项目已完成临床前研究并全数获批临床，ZSP1273 为第六个获批临床的项目，公司的创新研发正在快速推进。

ZSP1273 具有很强的体外广谱抗甲型流感病毒活性，体内外抗病毒活性显著优于同靶点化合物以及奥司他韦；对于奥司他韦耐药的病毒株也有强抑制作用，对于高致病性禽流感也具有强抑制作用；其作用靶点新颖，不易产生耐药，同时可以和奥司他韦联合用药，增强临床抗流感病毒效果。ZSP1273 具有显著的临床意义及公共健康意义，该项目获批临床是公司研发创新转型升级的一个重要节点。

日前，公司与国家呼吸系统疾病临床医学研究中心（钟南山院士团队）（以下简称“临床医学研究中心”）签订战略合作框架协议，双方将围绕甲型流感病

毒 RNA 聚合酶抑制剂 ZSP1273，开展临床研究相关的药理毒理研究和 II/III 期临床研究，并共同开发 ZSP1273 的吸入剂型。ZSP1273 的临床获批，将促进公司与临床医学研究中心的战略实施与落地，促进合作项目的研发进程。

（二）风险提示

ZSP1273 项目获批临床试验对公司短期的财务状况、经营业绩不构成重大影响，公司将按照国家药品监督管理局《药物临床试验批件》的要求，组织实施 ZSP1273 片的临床试验，但其进度、审评和审批的结果以及未来产品市场竞争格局都具有一定的不确定性。

鉴于临床试验研究具有周期长、投入大的特点，且受行业政策等多重不确定因素影响，存在研发项目推进及研发效果不达预期的风险，药品能否获批上市以及获批上市的时间、上市后的生产和销售情况存在不确定性，对公司业绩影响的时间也存在不确定性。

公司将按规定对上述项目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
二〇一八年八月二十七日