

海思科医药集团股份有限公司投资者关系活动记录表

编号：20190815

投资者关系 活动类别	<input checked="" type="checkbox"/> 特定对象调研 <input type="checkbox"/> 分析师会议 <input type="checkbox"/> 媒体采访 <input type="checkbox"/> 业绩说明会 <input type="checkbox"/> 新闻发布会 <input type="checkbox"/> 路演活动 <input type="checkbox"/> 现场参观 <input type="checkbox"/> 其他（请文字说明其他活动内容）
参与单位 名称及人员 姓名	<p>现场会议方式参会：华泰证券代雯、岳梅梅、高鹏；工银瑞信李善欣、鹏华基金邱成岳；睿远基金汤国柱；兴全基金王品；中庚基金蔡云翔；东方资管刘中群；四川发展证券投资基金梁飏、张立平、吕磊；六禾投资周山人；财通证券资产管理有限公司朱晨；上海银倍投资李朝；西南证券张林飞；中国太平养老保险姚宏福；上海楹联健康产业投资基金应振洲；通用技术投资陈佳琦、程偲等 26 位机构投资者。</p> <p>电话会议方式参会：40 位机构投资者。</p>
时间	2019 年 08 月 15 日
地点	四川海思科制药有限公司办公楼会议室
上市公司接待人员姓名	董事/研发副总裁郑伟先生及研发团队 董事会秘书王萌先生
投资者关系活动主	<p>会议主要介绍及交流情况</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ HSK3486 三期临床数据：疗效好：1) 快速起效；2) 丙泊酚效价的 4-5 倍，用药次数少；3) 退镜知晓比低，满意度高；4) 舒适度评价更优。更安全：1) 注射痛发生率显著降低；2) 呼吸抑制程度发生率明显减少；3) 脂质输入量比丙泊酚降低 80%；4) 无药物相关 SAE 发生。 ➢ HSK3486 临床进展：1) 胃肠镜适应症报批，预计今年年底或明年年初上市；2) 麻醉诱导适应症目前入组已经完成，预计 19 年年底递交 NDA；3) 麻醉维持和 ICU 正在准备二期临床。 ➢ 后续研发布局：以创新和改良新药为主（7653（长效 DPP4）+16149（糖尿病神经痛）+21542（术后镇痛）+炎症、自身免疫领域），仿制药的海外引入暂停，COPD 创新药与仿制药同时进行。

<p>要 内 容 介 绍</p>	<p>HSK3486 三期临床主要情况</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 主要目的：评价与丙泊酚相比，HSK3486 乳状注射液在结肠镜/胃镜诊疗受试者中镇静/麻醉的有效性 ➤ 次要目的：评价 HSK3486 乳状注射液在结肠镜/胃镜诊疗受试者中镇静/麻醉的安全性 ➤ 入组人数：290 人 ➤ 剂量：HSK3486-0.4mg/kg；丙泊酚-1.5mg/kg； ➤ PI：华西医院刘进教授 ➤ 首要终点：诊疗成功率。HSK3486 与丙泊酚成功率均为 100%； ➤ 次要终点：诊疗时长、药物总剂量、药物追加次数、受试者在治疗过程中是否保持清醒。HSK3486 较丙泊酚组追加次数少，需要追加的人群比例少，诊疗过程中患者保持清醒的比例少； ➤ 呼吸系统不良事件发生率：HSK3486 (6.4%) VS 丙泊酚 (12.8%)； ➤ 注射痛：HSK3486 (4.9%) VS 丙泊酚 (52.4%)； <p>III期临床试验</p> <p>Q: HSK3486 II 期试验剂量用的是 0.4mg 与 0.5mg, III 期使用了 0.4mg, III 期数据与 II 期在安全性和有效性上有什么差异？</p> <p>A: 有效性上 0.4mg 和 0.5mg 都是不错，0.4mg 在达到相同药效的同时安全性更高，故 III 期选择了 0.4mg 的剂量。</p> <p>Q: II 期临床中丙泊酚使用的是 2mg, III 期丙泊酚用量下降为 1.5mg 的原因是什么？</p> <p>A: 这是与 CDE 沟通的结果，CDE 建议将丙泊酚的用量下调。</p> <p>Q: 3486 的 III 期数据中呼吸抑制方面与丙泊酚并没有显著差异？</p> <p>A: 这与样本量有关系，若将 II-III 期数据联合统计是有差异的。</p> <p>Q: 3486 的起效时间与苏醒时间与丙泊酚相比如何？</p> <p>A: 起效时间一致，苏醒时间慢 1min。</p> <p>Q: 注射痛在临床上是如何评估的？</p> <p>A: 首先先将针头埋好（避免扎针的疼痛带来影响），然后在推药过程中每隔几秒就询问病人的疼痛感。</p> <p>Q: II b 期临床中 0.4mg 比 0.5mg 的不良反应还高的原因是什么？</p> <p>A: II b 期的病例数较少，我们很难从 1-2 个指标来说明好坏，可能没有统计学差别。理论上讲不良反应与剂量成正比，这一现象的出现恰巧说明 3486 注射痛的降低是由于化合物本身带来的，而不是剂量的降低。</p> <p>Q: 呼吸抑制是怎么检测的？</p> <p>A: 呼吸抑制和暂停主要看胸廓运动的状态。</p>
----------------------------------	---

Q: III期临床中呼吸抑制差异不明显对 3486 未来的销售会有什么影响?

A: 学术上的差异有两种, 显著与不显著。与样本量和统计方法有关。3486 的临床推广思路是: 1) 注射痛显著降低 (显著); 2) 患者和医生的满意度高 (显著); 3) 药物不良反应低 (显著); 4) 呼吸抑制虽然没有显著差异, 但结果是优效的。

美国临床

Q: 3486 在美国的临床节奏是怎样的? 花费多少?

A: 预计花费 6000w 美金 (5w 美金/人), 1Q20 申报 IND, 2Q 开始临床, 1 年时间做完麻醉诱导适应症 (1000 人), 2 年左右拿到批文。ICU 适应症难度相对较大, 预期时间多 1.5 年, 但其只需做一个临床。

Q: 麻醉诱导适应症在美国丙泊酚用量中的占比是多少?

A: 麻醉诱导用 20ml 小规格, ICU 镇静用 50/100ml 大规格, 查数据看这两种规格的销量大致可以做判断, 麻醉诱导用量一年约为 2000 万支。

Q: 3486 在美国的临床是自己做还是会寻找合作伙伴?

A: 临床是自己做 (找 CRO), 有 2 个 PI 协助, 一家咨询公司协助与 FDA 沟通。合作开发主要是时间不允许, 寻找合作伙伴需要时间, 且跨国药企工作效率又较低。目前 3486 在美国商业化的节奏最好是公司先行投资, 然后将许可权售出, 未来合作伙伴主要还是考虑大药企, 因为只有有一定规模的药企才能把这个产品卖好。

Q: 美国临床试验丙泊酚和 3486 的剂量确定了嘛?

A: 与国内麻醉诱导的剂量一致。

Q: 3486 在美国使用的制剂是谁生产的?

A: API 委托在浙江九洲药业, 制剂是委托意大利 Corden 公司 (全球看丙泊酚较大的生产商, 生产线成熟+有品牌+便宜), 。

其他研发方面

Q: 3486 后续麻醉诱导和 ICU 镇静适应症的进展如何?

A: 麻醉诱导 19 年年底递交 NDA, 目前入组已经完成, 正在进行数据清理。麻醉维持和 ICU 正在准备 II 期临床。

Q: 3486 最大的优势是效价高, 由此在 ICU 镇静领域应用广泛, 这一适应症目前进展如何? 未来在美国的临床计划是怎样的? FDA 是怎样要求的?

A: ICU 的适应症是 3486 的一大优势, 同时还有注射痛低等其他特点, 这一优势是由化合物本身带来的。ICU 镇静近期刚召开了 2 期临床的会议, 预计 II 期需要 10-12 个月, 22 年左右有望获批。7

月份与 FDA 的 Pre-IND 会议召开顺利，初步达到公司预期，但后续仍需继续探讨临床方案和 CMC，随后递交 IND，届时会清晰的知晓是否可以直接进入临床 III 期，公司目前无法准确预测是否可以直接进入临床 3 期。丙泊酚有四大适应症，在美国麻醉维持使用吸入麻醉，胃肠镜检查使用咪达唑仑，所以 3486 在美国锁定的适应症是麻醉诱导和 ICU 镇静。在美国麻醉诱导 90% 以上使用丙泊酚，ICU 镇静的市场也很大。

Q: 美国市场 ICU 镇静的市场格局是怎样的？

A: ICU 镇静的市场格局每个国家差别很大，美国 60-70% 使用丙泊酚，病人存在特殊情况时使用右美等替代药物。咪达唑仑的劣势在于起效与苏醒时间长，且清醒质量差，丙泊酚的局限在于脂质代谢的问题，但其起效时间和苏醒时间可控，清醒质量好，故咪达唑仑虽上市很多年但其销售完全无法与丙泊酚比拟。

Q: ICU 病人比较虚弱，无法承受长期的脂质输入，如需长期使用该怎么办？

A: 丙泊酚理论上讲使用时间不能超过 24h，如果需要长时间使用，只能与其他药物搭配。

Q: 3486 可以维持多长时间不出现脂代谢的异常？

A: 目前尚未有以脂代谢异常为终点的临床试验（伦理问题），从理论上推测，3486 输注量为丙泊酚的 20%，输注时间应该为其 5 倍。临床终点很难用脂代谢异常进行标注，我们只能从血液中甘油三酯的量来做观察，但同时因为药物使用剂量不一样，所以结果也不具有可比性。

Q: 3486 与丙泊酚靶点一致，为什么注射痛可以有如此大的改善？丙泊酚的中长链也可以降低注射痛，公司与其相比如何？

A: 丙泊酚引起注射痛的机理尚未研究清楚，同样 3486 降低注射痛的机理也无法下结论。目前只能确定这不是由配方引起的。丙泊酚中长链是一个中国市场非常特殊的产品，其在美国并没上市，国际视野看是非主流的产品。从注射痛上来讲，中长链只能改善但无法解决，而 3486 基本上可以解决之一问题（发生率低于 5%）。

Q: 丙泊酚在上市的 30 年间类似物并没有突破性发展，3486 能取得如此大突破的原因是什么？

A: 丙泊酚并不是一个做改良的好品种，因为结构过于简单改良空间不大。海思科凭直觉进入这个领域，并在偶然间发现这个化合物。3486 与丙泊酚相比疗效是非劣性，靶点、给药方式均相同，只能在安全性、剂量等其他方面找优势。

Q: 公司预计 3486 未来的销售中四大适应症的贡献比例是怎样的？

A: 胃肠镜检查（30-40%）、麻醉诱导和维持（40%）、ICU（10-20%）。

	<p>Q: 公司后续管线中比较有看点的品种有哪些? A: 1) 7653 (长效 DPP4) 的 II 期临床可能会提前 3 个月结束, 目前在准备 3 期临床的样品, 7653 在疗效和安全性上已经经过验证, 未来应用潜力很大。2) 16149 治疗糖尿病神经痛, 预计明年下半年进入 2 期, 16149 为普瑞巴林的优效, 普瑞巴林治疗中度疼痛, 16149 可治疗中重度疼痛。3) 21542 (术后镇痛) 刚提交 IND, 其特点为不透过血脑屏障, 克服了吗啡类药物的成瘾性。21542 对标 CR845, 其在美国的 III 期临床试验已经完成, 目前仍在开发其他适应症。国内还有恒瑞和科伦在做, 大家靶点相同。目前来看公司进度是最慢的, 但我们的化合物可能是最好的, 目前也有其他剂型处在开发中。4) 炎症、自身免疫领域还有 3-4 个药物处在开发阶段。</p> <p>Q: 麻醉用药后续需要制定临床指南吗? A: 麻醉用药与抗癌药不同, 抗癌药比较复杂, 麻醉药在临床指南上一直没有大的变化。3486 面临的最大问题就是麻醉师已经习惯使用丙泊酚, 如何让其更换为 3486 是需要公司考虑的。</p> <p>Q: 3486 的研制是否有偶然性? 后续的管线是怎样布局的? A: 创新药都是需要靠运气的, 充满了偶然性。后续可能找更有信心的领域进行开发, 但 3486 公司后续会深度挖掘, 在中国能推的适应症全部推。3486 在美国获批后还会进一步在欧洲、东南亚、北美、澳洲全面铺开。海思科最重要的任务就是发掘 3486 的潜力。</p> <p>Q: 公司陆续从国外引入了几个仿制药 (阿瑞匹坦), 这块未来的计划是怎样的? A: 与印度药企引进阿瑞匹坦是公司在两年前的布局, 当时想通过引进高难度仿制药来补充公司产品线, 缩短研发周期, 加快上市。但这一战略目前进展不顺: 1) 国内并没有完全执行认可国外数据, 加快审评的政策, 使得产品丧失了先机; 2) 以前考虑国外生产仿制药是供应全球市场, 有成本优势, 但现在国家 4+7 仿制药价格大幅下降。目前公司的仿制药引进已经基本停止, 未来会聚焦新药和改良型新药的 BD。</p> <p>Q: 公司 COPD 方面的规划是怎样的? A: 今年年底/明年年初开始按照新的指导规则来开展研发工作。创新药方面原先的双靶点已经被淘汰, 目前启动了新靶点。仿制药正在重新做 BE 试验, BE 做起来非常麻烦。吸入制剂有两套审评标准: 欧洲双 PK 试验与美国 PK 等效+PD/大临床。CDE 当前主要参考美国, 然而中国没有一家企业是按照美国标准来做的。</p>
附件清单 (如有)	无

日期	2019年08月15日
----	-------------