

广东众生药业股份有限公司

关于控股子公司一类创新药 ZSP0678 片新增适应症 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”）控股子公司广东众生睿创生物科技有限公司（以下简称“众生睿创”）一类新药 ZSP0678 新增适应症“治疗原发性胆汁性胆管炎（PBC）”的临床试验注册申请获得国家药品监督管理局（NMPA）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：ZSP0678 片

申请事项：新药申请：附加申请事项其他

受理号：CXHL1900431 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：ZSP0678 片

申请事项：新药申请：附加申请事项其他

受理号：CXHL1900432 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、ZSP0678 片临床试验注册申请获受理对公司的意义

1、项目概况

原发性胆汁性胆管炎（PBC）（又称原发性胆汁性肝硬化）是一种慢性肝内胆汁淤积性疾病，多见于 40 岁以上女性。病理表现为免疫介导的非化脓性小胆管炎症及破坏、胆管增生和界面炎，进而导致胆汁流形成障碍，出现慢性肝内胆汁淤积的临床表现与生化异常，最终发展为肝纤维化、胆汁性肝硬化及肝功能衰竭。

ZSP0678 是众生睿创研发的具有明确作用机制并具有自主知识产权的用于治疗原发性胆汁性胆管炎（PBC）和非酒精性脂肪性肝炎（NASH）的创新药物，相关的化合物及其用途已经申请国内专利及国际 PCT 专利。临床前研究表明，ZSP0678 可剂量依赖性地显著降低 PBC 动物模型中升高的血清 ALP 和胆红素，剂量依赖地显著改善大鼠胆汁流速下降和胆汁淤积和肝功能损伤。ZSP0678 如经过临床研究，确证疗效后获准上市，有望为 PBC 患者提供新的治疗选择。

2、同类药物的研发进展

目前，国内外临床指南推荐的治疗药物为熊去氧胆酸（UDCA，一线治疗药物）和奥贝胆酸（OCA），均已在美国、欧盟获批。但由于约 30-40% 的患者对 UDCA 治疗应答不佳，同时 OCA 存在瘙痒发生率高和升高 LDL 等副反应，仍急需开发新的药物，为临床治疗 PBC 提供更多的选择。

国外临床试验进展最快的主要药物分别有 GFT505、LJN452 和 GS9674，均已完成 II 期临床研究，其中 GFT505 于 2019 年 4 月获得 FDA 突破性疗法认定（Breakthrough Therapy Designation），还有多个药物处于 I/II 期临床研究中。查询 NMPA 药物临床试验登记与信息公示平台，以“原发性胆汁性胆管炎”为适应症开展临床试验的创新药 TQA3526 片，目前正在开展 I 期临床试验。

3、“ZSP0678 临床试验注册申请获得受理”对于公司的意义

ZSP0678 片是众生睿创在肝病领域布局的第二个创新药，其用于治疗 NASH 临床试验已获得 NMPA 的批准。ZSP0678 片在中国健康志愿者的 I 期临床试验已经启动并完成首例志愿者入组和给药，并按相关法规要求在中国药物临床试验登记与信息公示平台和美国 Clinicaltrials.gov 网站完成登记并予以公示。ZSP0678 片的新增适应症治疗 PBC 临床试验注册申请获得受理，将提升该项目的潜在市场价值，进一步夯实众生睿创在肝病治疗领域药物研发的领先地位。

三、PBC 药物的市场前景

PBC 呈全球性分布，可发生于所有的种族和民族，多见于中老年女性。2006 年至 2016 年十年间美国 PBC 患病率从 21.7/10 万增至 39.2/10 万。2010 年广州学者报道，健康体检人群中 PBC 的患病率为 49.2/10 万，其中 40 岁以上女性的患病率为 155.8/10 万，且文献报道国内 PBC 病例数呈上升趋势。目前全球获批用于治疗 PBC 的药物主要为熊去氧胆酸（UDCA）、奥贝胆酸（OCA）等，OCA 于 2016 年分别获得 FDA 和欧盟批准用于治疗 PBC，Intercept 公司半年报显示，2019 年上半年 OCA 销售额达到 1.18 亿美元。

四、对公司的影响及风险提示

ZSP0678 片新增适应症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，须经国家药品监督管理局审批。

鉴于创新药开发具有周期长、投入大的特点，且受行业政策等不确定因素影响，存在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一定的不确定性，对公司业绩产生影响的时间不确定。

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

二〇一九年十二月二十六日