**舒泰神调研纪要**

**时间：2020年02月14日 15:30-16:30**

**形式：电话调研**

**参会单位:** **国盛证券**

**接待人：董事会秘书马莉娜**

**一、董事会秘书马莉娜介绍公司整体情况**

公司从2002-2003年就开始做小核酸基因药物（包括抗乙肝病毒和抗HIV病毒）的开发，2012-2013年根据情况升级了技术平台，到2019年进行HBV小核酸基因药物的申报，现在已取得了临床批件。

2015-2016年，公司投资德国InflaRx公司在中国境内德丰瑞的项目BDB-001注射液，实现靶向C5a的单抗技术权益收购的载体，并进行后续开发。C5a单抗2018年2月申报化脓性汗腺炎，7月就拿到了临床批文，目前在临床I期。

在提取蛋白研发方面，申报了凝血X因子激活剂治疗血友病。目前在以苏肽生为基础的神经损伤领域、感染性疾病领域、免疫性疾病领域进行药物研究开发。

2013年年初，在加州旧金山成立了美国子公司，现在有近20人从事前沿的研发。

公司在过去2018年到2019年陆续报了3个新药，在蛋白、单抗、基因药物都有进展。公司对神经生长因子的研究持续深入，包括在糖尿病足溃疡和周围神经损伤两个适应症上都有临床研究，也还有阶段性的进展。未来的公司发展依然围绕刚才提到的创新生物药物进行开发，系统深耕，不断将产品推向市场。

1. **投资者问答**

1、问：C5a治疗新冠病毒临床推进及适应症推进情况详细介绍？

答：德国公司从2010年就进行了C5a抗体专利的授权，在国内开发适应症之前C5a靶点在国外做了很多适应症研究，包括中重度化脓性汗腺炎（HS）、脓毒血症的研究，还包括比较复杂的心脏换瓣手术后应激性细胞因子风暴药物的安全性研究。在取得中国权益以后，就HS适应症在2018年2月份向国家申请，因为在国外适应症中这个是进展最快的，而且没有有效药物。临床申请2018年7月获得批准。目前开展的临床I期在健康受试者中没有不良反应，安全性很好。2015年军科院周教授以及德国InflaRx公司CFO发现H1N1感染小鼠、H5N1感染的小鼠，包括H7N9感染的非洲绿猴中发现有补体系统过度激活现像存在，所以在这个领域上一直在做相关的研究开发。

根据在高致病性病毒体外和动物试验中的发现，在具备很好的理论基础和实验基础上，1月底出现疫情我们就跟药监局进行了沟通，1月31日向CDE递交了2个适应症临床申请。一个是轻症的用于冠状病毒感染者的治疗，包括预防肺炎的发生，防止肺炎重症化，降低急性呼吸窘迫综合症的发生率；另一个重症的用于重症肺炎的治疗。

之前C5a的HS适应症也在进行临床研究，这次申报等同于增加了新适应症，2月7日就拿到了临床批件。我们现在正在做紧急沟通，与准备开展临床试验的机构进行讨论，准备伦理委员会资料，一旦获批准后就会立刻开展两个适应症的研究。

2、问：降低ARDS发生率重症肺炎，我们预计推进临床的时间节奏大概会是什么样子？

答：我们认为节奏会很快。第一，经历非典后，我国在2005年发布了药品特别审批程序，这次在执行过程中，从受理到取得批文就用了短短几天。第二，目前不能很好有效解决重症肺炎和ARDS的出现及治疗。以前SARS时有用激素治疗，但这次疫情在各类媒体报道和文献中，只有不到一半进行激素治疗，说明激素使用还是很慎重的。对于重症治疗或是由轻症到重症的主治，我们这个药应该能成为好的方案。临床方案这边还会很快，快于我们日常的审批速度，但具体时间还不好把握。

3、问：现在病人比较容易入组，轻重病人都比较多，推进临床的团队组成情况，多少人，找CRO还是自己做？

答：我们团队比较齐整，同时CRO、数据处理团队、公司以及主要研究机构会一起进行很多合作。

但也有很多挑战。现在大家对重症很着急，病人也多，但医生一方面承担很多治疗工作，还要再分时间精力探讨可能的治疗方案。主要团队每天已经工作17-18小时，白天都在写方案讨论方案，晚上也会和一线医生和专家讨论修改方案。

我们的药品针对细胞因子风暴产生补体的调节作用，和目前抗病毒的药物有不同作用环节和机制，临床开展也有不同检验标准，这一点需要准备条件才能进行。临床医生和专家给了我们很多非常好的意见，前期沟通讨论充分后，后期会有很好的实施。

4、问：两个适应症入组的患者数包括观察指标现在还在讨论中？

答：有初步确定的方案，但德丰瑞和舒泰神两个公司申报以及取得临床批件的时候都有过信息管理要求，不能汇报具体临床方案。后续公告中会披露进展情况，目前疫情特殊时期，还希望大家理解。

5、问：其他在研药物，分别预计完成临床的时间进度有没有预测，比如C5a的HS适应症，凝血x因子等Timeline的推进，比如什么时候结束入组，什么时候会看到结果？

答：已开展的临床都可能因为这次疫情延后，具体多久不好估计，因为现在北上广很多医生都抽调派去了前线，感染科ICU包括普通门诊很多都不开诊了，都在为抢救疫情让路。

BDB-001注射液，原适应症化脓性汗腺炎虽然是皮肤科，但也涉及很多免疫系统和综合科室；乙肝项目也受到了一定影响；凝血X因子激活剂项目，随访都受到了封路影响，只有疫情结束或收尾才能继续开展。

6、问：假设不考虑疫情大概的试验期，因为不同适应症试验期长短不同？

答：试验方案在CDE里有公示。HBV是I期，但这个I期比较特殊，是在表面抗原阳性患者身上展开的临床试验，分成3个给药剂量组，1年时间内我们肯定可以结束临床I期的情况。在这个过程当中，乙肝治疗药物和新冠病毒比较类似，新冠是RNA病毒，乙肝病毒是DNA病毒，HBV项目的作用对象是病毒本身，和BDB-001治疗冠状病毒作用对象是人不一样，二者作用对象不同。所以乙肝治疗药物虽然看起来I期是做安全性，但在病例身上还是能直观看到结果。化脓型汗腺炎，年前I期尾声，入组患者开展比较顺利。凝血X因子也比较顺利。包括苏肽生治疗糖尿病足的适应症在Q1本来也要中期汇报。

7、问：公司整体研发管线挺多，化药、蛋白药和基因药物，研发体系的架构，怎么区分不同类型研发进展，领导架构是怎样的？

答：研发部门分两大部门，化药不做原料药，只做有基础的，更多考虑特色制剂实现产品线组合，和其他产品协同；一致性评价后化药会有格局上的变化。

创新药有不同方向，有发现部和开发部。发现部注重从零到一，开发部主要负责在满足监管的要求下把速度和质量提上来，尽快推进临床及后续工作。新适应症现在在慢慢归拢，感染领域有可能是阶段性的，抗生素解决了细菌感染，病毒感染、真菌感染也可能被攻克。而随着人口老龄化，衰老和带病期间退行的问题越来越显著，退行性疾病是我们未来关注和研发的方向。

8、问：抗感染领域RNA药物很先进，我们立项很早，因为有了基因药物会根本解决病毒感染？如乙肝或HIV

答：乙肝和HIV可能都会被攻克，在我们的时间窗里这是我们20年内的工作目标。我们2002、2003年就开始基因治疗到现在已经20年了，但我们产品还没上市。因为以病毒为对象，RNAi的机制很好，一旦有突破就可以攻克。但RNAi研究还受制于其他技术的进步，也会存在其局限性。

9、问：过去20年里自己的技术也经历了迭代然后才定下来？

答：有至少2次迭代。

第一次，制备方法。2002-2003年最开始的制备方法不同。当时已经具备了上市条件，但制备成本过于昂贵，人们很可能消费不起，不能成为一个药品。所以我们又开始了新的制备技术开发，提升了转染效率。在前期解决了工艺问题以及成本问题。

第二次，就是AAV载体的升级和变化。因为载体发生了变化，后面带来的药学研究和质量管理体系都发生了变化，进而促进了整套系统的完善和提升。从2002年到2013年，十年间有了制备体系和载体体系的变化，质量控制也进一步健全。

在进行了2次大的技术升级后，2019年，我们认为条件成熟了，因此进行了申报。对于受试的携带者，我们希望实现长效效果，所以我们还进行遗传或者生殖的临床前研究作为补充。

10、问：C5a临床做完规模化生产怎么安排？

答：200L车间、500L车间都具备，生产应该是没问题的。

11、问：抗HBV研发体系，对后续RNA研发体系和上市也是通用的？

答：乙肝和艾滋病病毒治疗药物，他们之间因为载体不同，再加上病毒本身也不一样，质量体系框架可以借鉴和使用，但其他通用性不强；统一都是RNAi机理的平台，一个靶向HBV病毒，另一个HIV病毒。

12、问：研发分工比较细，包括海外、药物发现、研发，那具体研发人员人数，每个方面研发人员是否有具体分工？

答：研发人员280+，美国20+，一共有300多人。美国做基础研究，创新环境和人员素质很好，配套材料硬件条件也很不错。美国子公司利用美国更先进的环境提供新思路和想法。发现部这边有做筛选、功能化改造或者药学评价、生物学评价，按照研发流程进行模块化，保证多项目流水化的方式方法，所以能同时做比较多的项目。开发部基本是中试、质量管理产品到临床、药理、质控，保证产品开发的中试放大，查看细胞水平和分子水平有没有其他影响因素，再进行下游工作，结合比较紧密。

13、问：未来3-5年维度公司会成长为怎样的公司，愿景?

答：我们的愿景是成为一个有国际竞争力的企业。我们在单抗、基因治疗、蛋白方向上有了一定技术基础，之后以这些方面为基础深耕提到的治疗领域，再做几个国内的第一，是我们3-5年的理想情况。下一步我们也有全球专利，通过专利申请，通过在美国的报批来实现项目的国际化，向这个方向努力。