**舒泰神调研纪要**

**时间：2020年02月17日 15:30-16:30**

**形式：电话调研**

**参会单位:** **东兴证券**

**接待人：董事会秘书马莉娜**

**一、投资者问答**

1、问：介绍下BDB-001项目情况？

答：BDB-001注射液2018年2月申请治疗中重度化脓性汗腺炎，7月取得临床试验批件，目前化脓性汗腺炎在做临床I期。BDB-001注射液用于新冠病毒是在2020年1月31号向国家申报，2月2号拿到受理通知书，2月7号拿到临床批件，很快就可以进入到Ib期的临床试验。

作用机制：一些高致病的病毒比如H1N1、H7N9攻击人的免疫系统后会导致细胞因子风暴，BDB-001是一个趋化因子，可以调节炎症因子反应进而调整人的免疫能力，修复感染导致的重症肺炎、急性呼吸窘迫综合征、多器官衰竭等。

适应症：第一个适应症用于新型冠状病毒感染者降低重症肺炎的发生率、降低急性呼吸窘迫综合征的发生率。第二个适应症用于新型冠状病毒感染所致重症肺炎的治疗。

2、问：在新增病例有限的情况下，II、III期临床怎么安排？

答：目前是获批两个适应症去做Ib期研究和两个II期临床，现在轻症治疗手段较多，但重症在临床上没有较好的治疗方案。我们预期临床会进展比较快，特别是重症治疗，不会因为新增病例降低带来挑战，反而会加速临床试验。

3、问：如果新冠肺炎得到控制，其他适应症是否还需要补做相关临床？医院推广怎么解决适应症局限？

答：C5a抗体主要有两个方向：以高致病性病毒为代表导致的细胞因子风暴的急性疾病和长期慢性炎症。中重度化脓性汗腺炎以及美国在开展的安卡性肾炎都是中性粒细胞趋化导致的炎症相关疾病；目前比较有挑战的是以急性呼吸窘迫综合征为代表的重症预防和抢救。

未来C5a单抗在急症方面比如急性呼吸窘迫综合征、多器官功能障碍综合征，以治疗各种原因导致的细胞因子风暴来进行适应症拓展。慢性疾病中包括中重度化脓性汗腺炎、安卡相关性肾炎、坏疽性脓皮病（PG）都在进行相关适应症临床。

4、问：为什么选择化脓性汗腺炎适应症？

答：化脓性汗腺炎（HS）比较罕见，TNF-α上市前也曾经是HS的适应症临床为基础进行拓展的，目前C5a单抗治疗HS的结果好于TNF-α。C5a可以针对细胞因子风暴进行治疗（不管是什么原因引起），作用类似激素但是不会有激素产生比较大的不良反应，且调节机制灵活。

5、问：原来化脓性汗腺炎方案进度？

答：因为方案应该是在做I期安全性、耐受性和药代动力学的试验，国内试验入组44个人，静脉注射每公斤体重给到20毫克，一次性给药总剂量会到800毫克和1600毫克。

6、问：关于药物安全性的相关数据？

答：我们自己在国内开展I期临床上没有看到不良反应，基本没有免疫原性的问题。在海外开展的多个适应症基本上都有II期，用药人群已经达到300多例，没有看到不良反应。

7、问：BDB-001 和海外IFX-1是同一个药吗？是中国权益还是全球权益？

答：BDB-001注射液是舒泰神的全资子公司德丰瑞许可德国InflaRx公司IFX-1产品中国区权益的，它们的细胞系一样，都是抗C5a单抗，但是生产环境不一样。

8、问：当时引进BDB-001药物的初衷以及未来的展望？

答：虽然它的适应症是化脓性汗腺炎，但是抗C5a单抗会在感染系统领域产生非常好的作用，接下来还是会以安卡相关性肾炎和坏疽性脓皮病（PG）来进行选择开发，急性症状会结合临床需求做出临床试验方案，比如在德国做过复杂心脏手术，单瓣或者是双瓣换心脏瓣膜导致的应激性细胞因子风暴做过相关的临床试验。现在对于急性呼吸窘迫综合征在临床上没有很好的解决方案，未来急性的研究路径在于怎么解决死亡率这种高要求的临床研究方案。

9、问：BDB-001的I期临床预计什么时候结束？II、III期临床安排初步是怎么计划？

答：会尽最大的可能，最快去进行临床安排，此前一个案例的进度，当时他们一共是700多例，轻症是300多例，重症是400多例，就在短短十几天之内，我们的速度也会类似。

10、问：除了BDB-001，其他药物目前研发储备怎么样？

答：目前在创新药物的研发和临床试验包括这些领域：蛋白药物、单克隆抗体药物、基因治疗药物，其他一些小的化学制剂涉及神经损伤类疾病、感染性疾病、自身免疫性疾病。

基因治疗药物：2019年下半年进行治疗乙肝的基因治疗药物的申报以及获批临床，这是国内第1个基因治疗药物，在国际上也是一个用AAV病毒来做载体的基因治疗的药物，现在因为疫情，时间进度没办法准确汇报。

蛋白药物：2019年时申请治疗血友病的提取蛋白凝血因子激活剂，后期可以逐步拓展到凝血系统用药的蛋白提取药物，现在也在做临床I期。

注射用鼠神经生长因子：申请的糖尿病足部溃疡适应症和周围神经损伤适应症都在II期临床开展过程中。

11、问：申报的基因治疗药物的临床价值在哪里？

答：作用机制：治疗乙肝的药物是针对病毒，作用机理是以小核酸干扰机制（RNAi）为基础，通过AAV载体携带靶向HBV基因组P区和X区的shRNA序列表达框的肝噬性复制缺陷重组腺相关病毒，随后通过RNAi机制，特异性地沉默HBV复制相关的pgRNA和HBV蛋白表达相关的sRNA，阻断HBV病毒复制，临床上显示表面抗原持续降低。

和一些核苷酸类似物最大的差异：我们的作用目标是长期阻止乙肝病毒复制，有可能是三年或者五年。只有乙肝病毒不进行复制，表面抗原长期降低到基线水平，切断表面抗原带来的肝纤维化、肝硬化乃至于肝癌的持续病理发生状态。乙肝的治疗药物核苷类似物都能抑制一些病毒复制，因为等同于给病毒装了假的包装体使得病毒的DNA复制和滴度水平降低，但对于表面抗原降低没有任何作用，同时不能停药，还会出现因为病毒变异导致的耐药，因此要频繁换药，停药以后可能会导致爆发性，这是现在认为临床乙肝治疗的最大问题。

12、问：治疗乙肝这个产品目前相关的专利授权是怎样的？

答：2003年就进行专利的申请和授权，2005年授权。后面也在陆续的进行序列、制备方法、制剂的更新。2013年时这个产品就可以进行IND申报，但当时规模化水平有限，所以又进行了载体变更、质量管理体系迭代，去年进行了IND申报拿到了临床批件。

13、问：基因治疗药物与国际产品相比的话原理是不是都比较接近？目前能看到哪些企业会最先做出来这个品种吗？

答：海外的两个上市公司一个是美国的Arrowhead，目前把它的产品许可给了Johnson &Johnson，许可费10亿，在国内开展临床研究。另外一个是美国专门做基因治疗的上市公司，也许可了中国刚成立的一个公司去进行它的中国权益的开发。这两个海外的竞争品种治疗原理都是RNAi，我们的载体是用的AAV，国外的这两个载体用的是一个小分子脂质体做的载体，要三个月给一次药进行表面抗原降低的维持。

14、问：如果大家都能做出效果的话，我们是否更有竞争力吧？

答：对。我们能够做到一次给药长期有效，因为用AAV这样一个载体方式等同于我们送进体内一个生产工厂，不会像脂质体那样频繁给药，脂质体这边三个月需要给药的主要原因之一可能是因为人的细胞都有内吞作用。