

## 广东众生药业股份有限公司投资者关系活动记录表

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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<br><input type="checkbox"/> 媒体采访 <input type="checkbox"/> 业绩说明会<br><input type="checkbox"/> 新闻发布会 <input type="checkbox"/> 路演活动<br><input type="checkbox"/> 现场参观 <input type="checkbox"/> 一对一沟通<br><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   | 1、兴业证券经济与金融研究院 王楠<br>2、光大证券股份有限公司 崔亚洲<br>3、同泰基金管理有限公司 邢连云<br>4、广州嘉峪投资管理有限公司 张耀坤<br>5、广州嘉峪投资管理有限公司 王官宁                                                                                                                                                                                                                 |
| 时间            | 2020 年 12 月 25 日 9:30~11:00                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 地点            | 广东众生药业股份有限公司会议室                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 上市公司接待人员      | 1、众生睿创董事兼总裁 陈小新<br>2、证券事务代表 陈子敏<br>3、证券业务经理 刘志                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 投资者关系活动主要内容介绍 | <p><b>1、ZSP1273项目的进展情况。</b></p> <p>答：ZSP1273片是具有明确作用机制和全球自主知识产权的一类创新药物，临床上拟用于甲型流感及人禽流感的预防和治疗，是国内首个获批临床试验的治疗甲型流感的小分子RNA聚合酶抑制剂，其作用机制新颖明确，靶点选择性高，体外活性强，对包括法定乙类报告传染病人感染H7N9禽流感在内的多种不同亚型流感病毒株，以及不同亚型奥司他韦耐药株均有效，其体外抗流感病毒活性约为奥司他韦的1000倍以上，且显著优于国外同类化合物VX-787。ZSP1273片体内预防性给药及超过48小时的治疗性给药的动物模型均有效，且安</p>                     |

全性高，临床应用潜力突出。I期临床试验结果表明，ZSP1273安全性、耐受性良好，药代动力学特征理想。

钟南山院士作为ZSP1273项目 II /III期临床试验的总项目负责人(PI)，负责主导ZSP1273的临床研究工作。目前ZSP1273项目III期临床研究方案已通过组长单位广州医科大学附属第一医院医学伦理委员会审评和批准，III期临床研究计划在全国79家临床研究中心开展。2020年12月4日，ZSP1273片治疗甲型流感III期临床试验全国研究者会在广州顺利召开，本次会议标志着ZSP1273片治疗甲型流感III期临床试验正式启动。随着流感季的到来，III期临床试验的患者入组工作将逐步开展，公司将按照科学方法积极推进临床研究。

## 2、ZSP1273项目II期临床研究结果情况。

答：截止2020年5月，本项目共入组172例，完成计划例数的43%。临床研究的主要有效性和安全性结果如下：

### （一）有效性方面

基于意向性治疗（ITT，本研究表达为“意向性感染”）人群，在主要终点指标-七项流感症状缓解时间(TTAS)，ZSP1273三个剂量组TTAS时间均短于安慰剂，其中600 mg QD组中位缓解时间较安慰剂组中位缓解时间明显缩短22.82小时（ $P<0.05$ ），采用Cox风险模型计算的风险比（HR）为1.78(95% CI 1.14-2.77,  $P<0.05$ )。

在重要的次要终点指标-发热缓解（体温 $<37.0^{\circ}\text{C}$ ）时间，ZSP1273三个剂量组发热缓解时间均显著早于安慰剂组且均达到统计学显著性差异（P值均小于0.05）。

在重要的次要终点指标-病毒学相关指标的改变：（1）病毒可测的持续时间（病毒“转阴”时间），ZSP1273三个剂量组均显著早于安慰剂组（P值均小于0.05）；（2）病毒浓度较基线变化（病毒下降速度）较安慰剂组更快，在给药后24小时就达到显著的统计学差异（P值均小于0.05）；（3）基线至给

药后6天的病毒浓度对数(log10)的时间曲线下面积, ZSP1273三个剂量组与安慰剂组也有显著性差异(P值均小于0.05)。

在其他次要终点指标, 包括7项流感症状总分较基线变化、日常活动评分较基线变化、欧洲五维五级健康量表(EQ-5D-5L)的VAS评分较基线变化等方面, ZSP1273 600 mg QD组都明显优于安慰剂组。

在符合方案集(PPS)人群中, 上述主要终点指标与次要指点指标变化趋势与ITT集基本一致。可以认为, ZSP1273 600 mg QD组较安慰剂组能快速降低和清除体内流感病毒, 缩短发热时间和TTAS。

## (二) 安全性方面

本研究未发生严重不良事件(SAE)、未发生导致死亡的治疗期间出现的不良事件(TEAE)。ZSP1273三个剂量组腹泻发生率高于安慰剂组, 而其他不良反应发生率ZSP1273三个剂量组与安慰剂相当。腹泻主要表现为大便性状变软或频次增加, 一般持续1~2天, 所有腹泻患者结局均为症状消失, 无后遗症, 没有患者因此停止研究用药或退出研究。研究表明ZSP1273具有良好的安全性和耐受性。

因本试验入组人数只有计划入组人数的43%(172例/400例), 在进行多重性分析比较时, 不能提供足够的把握度检验出ZSP1273各剂量试验组与安慰剂组在TTAS上的统计学差异。但II期临床研究主要目的是进行不同给药剂量的有效性和安全性的探索, 为III期确证性临床研究提供依据。已经获得的II期临床研究的有效性和安全性结果表明, 在仅完成43%目标入组病例下, ZSP1273治疗成人急性单纯性流感的II期临床研究仍取得了积极的有效性结果: ZSP1273 600 mg QD组较安慰剂组, 能缩短TTAS和发热缓解时间, 在病毒学相关的次要指标均达到统计学显著性差异, 同时, 安全性和耐受性良好, 基本达到本项目II期临床研究剂量探索的目的和预期。

ZSP1273 片 II 期临床试验的结果已初步显示出对甲型流感的疗效。在突发新冠疫情之前，约 40 天时间 ZSP1273 片 II 期临床试验完成 172 例入组，而脱落率仅 7%，这体现了项目团队的高效执行力，以及各参加单位临床研究人员的努力。ZSP1273 片 II 期临床试验原计划入组 400 例，在仅完成 43% 入组例数的情况下，ZSP1273 片 600mgQD 组与安慰剂组相比，在流感七项症状中位缓解时间、发热缓解时间、多个病毒学指标等都达到统计学显著性差异，表明新一代聚合酶抑制剂 ZSP1273 片已经在临床上初步显示出药效，是治疗甲型流感潜在有效药物，支持进一步开展 III 期临床研究。

### 3、ZSP1273 片 III 期临床试验的情况。

答：目前 ZSP1273 项目 III 期临床研究方案已通过组长单位广州医科大学附属第一医院医学伦理委员会审评和批准，III 期临床研究计划在全国 21 省市的 79 家临床研究中心开展。主要研究目的为通过分析单纯性甲型流感患者的流感症状缓解时间，以安慰剂为对照，评价 ZSP1273 片治疗单纯性甲型流感的有效性。III 期临床研究计划入组人数为 744 例，分 ZSP1273 组、奥司他韦组及安慰剂组。钟南山院士将继续作为 III 期临床研究的总项目负责人，负责主导 ZSP1273 的临床研究工作。在钟院士团队及全国各家的研究中心的支持和配合下，基本上完成了机构立项和伦理审评等工作，各分中心陆续开始启动，随着流感季的到来，III 期临床试验的患者入组工作将逐步开展，公司将按照科学方法积极推进临床研究。

### 4、ZSP1273 项目的市场前景。

答：根据世界卫生组织（WHO）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，每一次流感大流行都给全球公共卫生、经济造成极大破坏。目前国内主要作用于流感病毒本身的药物为神经氨酸酶抑制剂奥司他韦，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2017至2019年销售总额分别为15.0072亿元、26.3494亿元以及55.8300亿元，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。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）的奥司他韦耐药株的比例已达28%，近年在日本和美国上市的巴洛沙韦在成人和青少年人群III期临床研究中耐药率为11.1%，在儿童人群临床研究中耐药率高达25.6%。流感病毒的耐药性影响现有抗流感病毒药物的治疗效果，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需求。

#### 5、众生睿创的未来融资及上市规划。

答：目前，众生睿创已成功引进B轮投资者，共引入外部资金人民币230,000,000元和美元8,000,000元，对应新增注册资本15,277,717元。在合适的时点，众生睿创将根据届时市场环境、境内外证券交易市场制度等因素，综合考虑上市问题。

#### 6、公司NASH方面的新药情况及进展。

答：公司布局治疗非酒精性脂肪肝炎一类创新药时间较早，针对非酒精性脂肪肝炎病因复杂多样、病程较长的特点，公司同时布局了四个作用于不同药理机制和病程阶段的治疗非酒精性脂肪肝炎小分子创新药。

（1）ZSP1601片是具有全新作用机制和全球自主知识产权的用于治疗NASH的一类创新药物，属于First-in-class药物，是国内第一个获得临床试验批件并具有全新作用机制用于治疗NASH的创新药物，也是首个完成健康人药代及安全性临床试验的用于治疗NASH的国内创新药项目，并且是首个进入评价NASH患者早期药效学临床试验的国内创新药项目。临

床前多个NASH动物药效模型研究结果表明，ZSP1601在改善肝组织炎症、水样变性和坏死，以及改善纤维化方面，药效结果与对照药物奥贝胆酸相当或更优，其强效抗肝纤维化作用是该领域治疗的最重要关注点，未来可能成为NASH联合用药治疗的基石药物。

ZSP1601片现阶段已完成的Ia临床试验达到预期试验目的，其安全性耐受性良好，药代动力学特征理想，并为后续临床试验的开展提供充分的依据。

ZSP1601片是首个完成健康人药代及安全性临床试验的用于治疗NASH的国内创新药项目，已经完成I期临床试验并获得临床试验总结报告；ZSP1601片是首个进入评价NASH患者早期药效学临床试验的国内创新药项目，除获得组长单位吉林大学第一医院Ib/IIa期临床试验伦理批件，也获得了分中心首都医科大学附属北京友谊医院和南方医科大学南方医院伦理委员会的批准，目前用于治疗非酒精性脂肪性肝炎患者的Ib/IIa期临床试验正在进行中。

（2）ZSP0678是众生睿创研发的具有明确作用机制和全球自主知识产权的用于治疗非酒精性脂肪性肝炎（NASH）的一类创新药物。目前，ZSP0678片获得首都医科大学附属北京友谊医院I期临床试验伦理批件，I期临床试验正在进行中；2019年12月提交了用于原发性胆汁性胆管炎的新适应症申请，并于2020年3月收到国家药品监督管理局核发的《临床试验通知书》。

（3）众生睿创除了已获批临床的ZSP1601、ZSP0678外，NASH在研管线产品还包括ZSYM008和RCYM001，这些项目作用于不同靶点，未来可能成为NASH联合用药治疗的基石，市场前景巨大。

（4）公司与四川大学合作共建NASH药效评价平台，目前已经初步建立药效评价模型，并开始联合给药的探索性研究，



助力NASH产品的创新研发。

## 7、公司的研发概况。

答：公司拥有多层次高创新性的产品管线，包括：

（1）积极持续开展中药大品种的上市后再评价及二次开发，开展药效学研究和真实世界研究，为中成药的临床应用提供物质基础证据和循证医学证据，建立产品的学术影响力和学术地位，驱动产品销量增长；

（2）稳步推进仿制药一致性评价工作，一致性评价工作开展的项目数量和质量在国内生产企业排名前列。截至目前，公司全资子公司华南药业累计有盐酸二甲双胍片、异烟肼片、头孢拉定胶囊、氢溴酸右美沙芬片、盐酸乙胺丁醇片、格列齐特片、吡嗪酰胺片及利巴韦林片8个产品通过仿制药一致性评价；

（3）依托营销优势领域，在眼科、心脑血管、呼吸、消化及老年性退行性病变布局仿制药品种，构建公司未来两年内的新增长点；

（4）以具有高技术壁垒特征的改良型新药为抓手，完善公司研发平台的建设，建立聚合物胶束载药平台。公司的注射用紫杉醇聚合物胶束、注射用多西他赛聚合物胶束已获药物临床试验批件，其中注射用多西他赛聚合物胶束正在开展I期临床试验。公司将继续深入开展吸入制剂、乳剂、控缓释制剂、复方制剂等改良型新药研究，丰富公司的创新能力和创新产品；

（5）整合内外部资源，以满足未被满足的临床需求为目标，前瞻性地开展相关创新药的研究。公司创新药研发主要聚焦眼科、肝病、呼吸系统疾病和肿瘤四个疾病领域，截至目前，已有6个创新药项目完成临床前研究工作，均获得临床试验批件或临床试验通知件，分别处于临床试验的不同阶段，未来将陆续进入II/III期临床研究，创新药研发持续取得突破性进

展。

#### 8、公司新药研发管线的布局。

答：公司致力于建立多模式良性循环的研发生态体系，构建自主研发和合作研发并重的研发模式，主要聚焦眼科、肝病、呼吸系统疾病和肿瘤四个疾病领域，打造一类创新药、改良型新药、特色仿制药的多层次研发管线。截至目前，公司已有6个一类创新药项目及2个改良型新药项目完成临床前研究工作，均获得临床试验批件或临床试验通知件，分别处于临床研究的不同阶段。

肝病研发管线，公司布局了四个治疗NASH的创新药，分别是ZSP1601、ZSP0678、ZSYM008及RCYM001，其中ZSP1601片是国内第一个获批临床用于NASH治疗的小分子创新药物，作用机制新颖，有望成为First-In-Class药物，目前处于Ib/IIa期。

呼吸系统研发管线，用于预防和治疗甲型流感及人禽流感的一类创新药物ZSP1273项目、用于治疗特发性肺纤维化创新药物ZSP1603项目，均已获批临床，分别处于临床试验的不同阶段。

肿瘤研发管线，用于治疗肝癌、胃癌等恶性肿瘤的一类创新药 ZSP1241、用于治疗恶性肿瘤的一类创新药 ZSP1602 两个创新药肿瘤项目进展顺利，目前正开展 I 期临床试验。同时，公司研发两个纳米制剂，治疗卵巢癌、肺癌等恶性肿瘤的注射用多西他赛聚合物胶束和治疗乳腺癌、肺癌等恶性肿瘤的注射用紫杉醇聚合物胶束已获药物临床试验批件，其中注射用多西他赛聚合物胶束正在开展 I 期临床试验。

眼科研发管线，“治疗糖尿病黄斑水肿（DME）的一类新药ZSYM011”，是公司在眼科领域创新药物的重要布局，该项目靶点验证相对完整，可口服或者滴眼给药，在临床前中度、重度DME动物模型上展现良好药效。



|      |                  |
|------|------------------|
| 附件清单 | 无                |
| 日期   | 2020 年 12 月 25 日 |