

广东众生药业股份有限公司

关于控股子公司一类创新药昂拉地韦片

III期临床试验初步结果的公告

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。

特别提示：

昂拉地韦片III期临床试验获得顶线数据（Top-line Data）初步结果，对公司的财务状况、经营业绩暂不构成重大影响。

昂拉地韦片III期临床试验揭盲结果仅是顶线数据的初步统计分析结果，完整的有效性和安全性结果将以最终的临床总结报告为准。

昂拉地韦片的审评和审批的结果以及未来产品市场竞争格局都具有一定的不确定性。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不确定性，昂拉地韦片对公司业绩产生的影响存在不确定性。

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”）组织开展的用于治疗成人单纯性甲型流感的一类创新药物昂拉地韦片已结束III期临床试验入组，完成数据库清理、盲态数据审核、揭盲和统计分析，并收到顶线数据初步统计分析结果。顶线数据初步分析表明，试验获得了积极结果，本研究已达到方案预设的主要疗效终点指标，且安全性良好。

一、昂拉地韦的基本情况

药物名称：昂拉地韦

研发代号：ZSP1273

剂型：片剂

规格：200 mg

注册分类：化学药品第1类

适应症：拟用于治疗成人单纯性甲型流感

试验信息登记号：CTR20202384

申请人：广东众生睿创生物科技有限公司

二、昂拉地韦片研究进展情况

昂拉地韦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，临床上拟用于成人单纯性甲型流感的治疗，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。临床前研究结果表明，昂拉地韦对多种甲型流感病毒的抑制能力显著优于核酸内切酶抑制剂玛巴洛沙韦以及神经氨酸酶抑制剂奥司他韦，并且对于奥司他韦耐药的病毒株、玛巴洛沙韦耐药的病毒株和高致病性禽流感病毒株均具有很强的抑制作用。已完成的 II 期临床试验结果提示，昂拉地韦片 600 mg QD 较安慰剂组能够显著缩短七项流感症状缓解时间（TTAS）和发热缓解时间，并能快速降低和清除体内流感病毒，且安全性、耐受性良好，有望为解决重大公共卫生事件提供新的治疗选择。

昂拉地韦片治疗成人单纯性甲型流感的随机、双盲、安慰剂或奥司他韦对照的 III 期临床试验，试验设置昂拉地韦片 600 mg QD 组、奥司他韦胶囊（达菲®）75 mg BID 组和安慰剂组，共给药 5 天，观察 21 天，在全国 80 余家中心开展。研究的主要终点指标是七项流感症状（咳嗽、咽痛、头痛、鼻塞、发热或寒颤、肌肉或关节痛和疲劳）的缓解时间，次要终点指标包括单系统或单症状指标缓解时间、病毒学相关指标和安全性。

三、昂拉地韦片 III 期临床试验顶线数据初步分析

自项目启动以来，在组长单位广州医科大学附属第一医院和全国主要研究者、总负责人（Leading PI）的带领下，众生睿创积极推进临床研发进程。III 期临床试验拟入组 744 例受试者，实际入组 750 例，其中昂拉地韦组 373 例，奥司他韦组 188 例，安慰剂组 189 例。共 702 例受试者经中心检测实验室确诊为甲型流感病毒阳性，昂拉地韦组 349 例，奥司他韦组 177 例，安慰剂组 176 例。在 702

例意向性感染分析人群集（ITTI）中，三组的人口统计学资料如年龄、性别、身高、体重等基线特征一致，基于ITTI集的主要有效性结果如下：

主要终点指标——七项流感症状缓解时间：昂拉地韦组和安慰剂组中位缓解时间分别为38.83小时和63.35小时，差异具有统计学显著性意义（ $P<0.001$ ），中位缓解时间较安慰剂组缩短了39%。

次要有效性指标——发热缓解时间：昂拉地韦组较安慰剂组发热缓解时间显著缩短，差异具有统计学显著性意义（ $P<0.001$ ），发热缓解时间较安慰剂组缩短了39%。

昂拉地韦组在中位七项流感症状缓解时间和发热缓解时间均短于奥司他韦组，二者病程均缩短了近10%。

重要的次要病毒学指标：甲型流感病毒滴度（培养法检测）阳性的受试者比例、甲型流感病毒载量（RT-PCR法检测）阳性的受试者比例、甲型流感病毒定量（病毒滴度）较基线的变化、甲型流感病毒定量（病毒RNA载量）较基线的变化、病毒滴度可测的持续时间以及病毒RNA载量可测的持续时间等6个指标中，可观察到昂拉地韦组均显著优于安慰剂组和奥司他韦组（ $P<0.05$ 或 $P<0.001$ ）。给药后24小时，甲型流感病毒滴度或病毒载量阳性的受试者比例，病毒滴度或病毒RNA载量较基线的变化，即可观察到昂拉地韦组与安慰剂组或奥司他韦组存在统计学显著性差异，说明昂拉地韦可更好更快地降低甲型流感病毒载量，显著缩短病毒转阴时间。

安全性评价：通用的不良反应事件评价标准（CTCAE） ≥ 3 级TRAE，昂拉地韦组低于安慰剂组，与奥司他韦组近似。治疗期间，昂拉地韦组未发生严重不良事件。试验中，昂拉地韦组观察到的不良反应主要为消化系统症状（如腹泻、恶心、呕吐）。可以初步认为，昂拉地韦片安全性、耐受性良好。

众生睿创将在Leading PI的带领下，继续与各合作单位保持密切合作，积极做好与国家药品监管部门的沟通与交流，推进本品的研发与注册进程。

四、风险提示

昂拉地韦片III期临床试验获得顶线数据初步结果，对公司的财务状况、经营业绩暂不构成重大影响。

昂拉地韦片III期临床试验揭盲结果仅是顶线数据的初步统计分析结果，完整的有效性和安全性结果将以最终的临床总结报告为准。

昂拉地韦片的审评和审批的结果以及未来产品市场竞争格局都具有一定的不确定性。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不确定性，昂拉地韦片对公司业绩的影响存在不确定性。

公司将按规定对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

二〇二三年七月二日