

证券代码：000566

证券简称：海南海药

## 海南海药股份有限公司

### 投资者关系活动记录表

编号：2025-04

投资者关系活动类别	<input type="checkbox"/> 特定对象调研 <input type="checkbox"/> 分析师会议 <input type="checkbox"/> 媒体采访 <input type="checkbox"/> 业绩说明会 <input type="checkbox"/> 新闻发布会 <input checked="" type="checkbox"/> 路演活动 <input type="checkbox"/> 现场参观 <input type="checkbox"/> 其他（电话会议）
活动参与人员	申万宏源，天风证券，华源证券，中信证券，方正证券，金鹰基金，建信投资，建信基金，交银施罗德基金，中欧基金，申万菱信，渤海资产，财通基金，易方达基金，农银资本，太平资产，宝盈基金，华宝基金，浙商资管，华安基金，银华基金，阳光保险资管等
上市公司接待人员姓名	党委书记、董事长 王建平 董事、总经理 田勇 总工程师、研究总院院长、首席科学家殷海峰 董事会秘书、副总经理 石磊 制剂研究院院长 廖立平 证券事务代表 王小素 资深证券事务经理 曾文燕
时间	2025年5月24日
地点	现场交流，上海凯宾斯基大酒店（上海市浦东新区陆家嘴环路1288号）
交流内容及具体问答记录	<p><b>海南海药创新药说明会主要内容包括：董事长致辞，临床专家及药物研发专家介绍派恩加滨及氟非尼酮两款创新药的临床情况及药物特点，主要内容摘要如下：</b></p> <p><b>1、派恩加滨目前的临床试验情况？入组病例情况？目前同类型创新药研发情况？</b></p> <p>回复：公司正在开展派恩加滨II a 期临床研究，已完成低剂量队列入组，正在进行中剂量队列入组，相关临床入组正在进行，数据尚未揭盲。靶向KCNQ通道抗癫痫创新药全球进展最快的为加拿大Xenon公司的XEN1101，已进入临床III期。国内同靶点同适应症创新药进展最快的为</p>

我公司的派恩加滨，现为临床 II 期。

## 2、派恩加滨 Ia 期临床研究的药代动力学结果和安全性结果？

回复：健康受试者空腹条件下单次给予 2.5-25 mg 派恩加滨片后，血浆中派恩加滨的 C<sub>max</sub> 及 AUC<sub>0-inf</sub> 的均值在所有剂量组中随着剂量的增加而增加，各剂量组血浆中生成代谢产物浓度随剂量增加而增加。在 2.5-25 mg 剂量范围内，派恩加滨的 PK 暴露量参数和剂量基本成线性。

口服 2.5-25 mg 派恩加滨片后，药物迅速吸收，并迅速生成代谢产物，两者均在达峰后快速分布，随后缓慢消除。派恩加滨极少以原型形式从尿液中排泄，少量以代谢产物形式从尿液排泄。食物影响研究显示食物会延长派恩加滨及其代谢产物的 T<sub>max</sub>，但对于派恩加滨及其代谢物的 PK 暴露量影响较小。

安全性情况：研究中无受试者发生 DLT、不良事件通用术语标准 (CTCAE) ≥3 级的 TEAE、导致死亡的 TEAE、严重给药期间不良事件 (STEAE) 和导致退出研究的 TEAE 或特别关注的不良事件 (AESI)。

## 3、派恩加滨 Ib 期临床研究药代动力学结果和安全性结果？

回复：健康成年受试者口服派恩加滨后，可以迅速生成代谢产物，多次剂量递增试验日总剂量 10mg~15mg 剂量范围内派恩加滨以及代谢产物在连续用药 8-9 天后，其血药浓度均已处于稳态，血药浓度及暴露量均随着剂量的增加而逐渐提高。

所有受试者均未发生 SAE、SADR、>3 级的 TEAE 及 ADR、导致退出试验的 TEAE 及 ADR。

## 4、派恩加滨 II a 期疗效数据和安全性数据情况？

回复：派恩加滨给药剂量 15mg/d 的情况下，样本量

12 例研究结果显示治疗期间每 28 天癫痫发作次数较基线降低百分比 25.47%（此数据基于 IIa 期第一剂量组整体计算得出，含安慰剂组。因现在派恩加滨 IIa 期尚未揭盲，最终疗效数据以揭盲后统计数据为准）

派恩加滨第一剂量组 (15mg) 共入组 12 例受试者，共发生 48 例次 AE，大部分 AE 转归为痊愈，少数待随访跟踪，未发生特别关注的不良事件，3 例受试者发生 6 例次 ADR，CTCAE 分级均为 1-2 级，转归均为愈。

#### **5、派恩加滨与瑞替加滨的区别？**

回复：派恩加滨为 KCNQ 钾通道激动剂初代药物瑞替加滨的 me better 药物。瑞替加滨 2011 年上市，用于“其他药物治疗不佳或不能耐受的部分性癫痫发作的 18 岁以上患者的添加治疗”，临床疗效显著，但因其脑组织中的分布比率较低，化学结构不稳定，色素沉积不良反应较大等原因退市，目前全球未有 KCNQ 激动剂治疗癫痫药物上市。派恩加滨克服了瑞替加滨化学性质不稳定的问题，非临床体外及体内试验结果表明派恩加滨活性更高，血脑组织分布更佳，在药效、代谢稳定性、体内分布、毒性等方面均明显优于瑞替加滨。派恩加滨非临床重复给药毒性、生殖毒性、遗传毒性、眼部毒性等毒理学研究及 Ia 期单剂给药、Ib 期多剂给药临床研究结果显示其具有良好的安全性和耐受性。

#### **6、派恩加滨的产品特点有哪些？**

回复：非临床试验表现上，派恩加滨具有化学稳定性优良、脑内高分布等特点，不仅避免了色素沉着风险，也显著提高了抗癫痫药效。派恩加滨当前目标适应症为难治性癫痫的添加治疗。

#### **7、派恩加滨是否会扩大药品适应症？**

回复：派恩加滨未来有可能根据 II 期临床表现及市场

需求扩大相应适应症，开展因 KCNQ 突变导致的重度抑郁等适应症的研究。

#### **8、派恩加滨化合物专利归属？专利保护情况？**

回复：派恩加滨化合物专利权人是中国科学院上海药物研究所，海南海药独家获得派恩加滨项目在中国大陆地区作为癫痫新药的临床开发、生产、制造及商业化的权利，获得该项目技术相关发明专利在中国大陆地区的独占实施权；海外专利权根据上海药物所和海南海药约定执行。目前派恩加滨化合物专利期还剩八年。

#### **9、派恩加滨是否会进行海外权益转让？是否正在开展海外权益合作？**

回复：公司将根据战略发展需要推动创新药国际权益转让，未来派恩加滨商业拓展主要取决于 II 期临床效果，公司将积极寻找创新药海外权益的合作伙伴。

#### **10、氟非尼酮 I 期临床研究开展的内容？**

回复：氟非尼酮 I 期临床试验主要开展以下四项研究：（1）中国健康受试者口服氟非尼酮胶囊后安全性、耐受性及药代动力学特征的单次给药、剂量递增、随机、盲法、安慰剂及阳性药对照试验；（2）中国健康受试者口服不同剂量氟非尼酮胶囊后安全性、耐受性及药代动力学特征的多次给药、剂量递增、随机、双盲、安慰剂对照试验；（3）富马酸丙酚替诺福韦片对氟非尼酮胶囊的药代动力学影响试验；（4）氟非尼酮胶囊在肝功能损害受试者的药代动力学和安全性研究。

#### **11、氟非尼酮 I 期临床研究的结果？**

回复：（1）氟非尼酮单次给药研究结果显示：健康受试者单次口服 50~1200 mg 氟非尼酮胶囊以及在空腹和高脂餐后口服 200 mg 氟非尼酮胶囊在国人健康受试者中的安全性和耐受性良好，所有不良事件均为轻至中度，氟

非尼酮组的不良事件总发生率高于安慰剂组。200 mg 氟非尼酮组的不良事件发生率和不良事件谱均与阳性对照组相近。

氟非尼酮多次给药研究结果显示：中国健康受试者每日2次连续7天口服不同剂量氟非尼酮胶囊安全性和耐受性良好，所有AE均为1或2级。

富马酸丙酚替诺福韦片对氟非尼酮胶囊的药代动力学影响试验结果显示：同时口服富马酸丙酚替诺福韦片和氟非尼酮胶囊后，不会对氟非尼酮的药代动力学产生明显影响，整体安全性良好。

氟非尼酮胶囊在肝功能损害受试者的药代动力学和安全性研究结果显示：中国慢性乙型病毒性肝炎肝功能正常和轻度肝功能损害受试者单次和多次口服氟非尼酮胶囊后安全可耐受。单次给药阶段：肝损害对药物PK有影响；多次给药阶段（多次给药血药浓度达到稳态后）：在稳态阶段肝损害对药物PK有影响。

## **12、氟非尼酮 II 期临床研究期中分析结果？**

回复：氟非尼酮 II 期临床中期分析入组人数共 156 例，中期分析主要情况如下：

安全性：中国慢性乙型病毒性肝炎受试者每日3次口服 100~300mg 氟非尼酮胶囊后安全性耐受性良好。

不良事件：研究过程中，不良事件发生率较高的是感染及侵染类疾病、各类检查、胃肠系统疾病。

严重程度：除9例受试者发生的13例次AE的严重程度为3级，剩余AE的严重程度均为1或2级。

不良反应：期中分析受试者中23.7%发生96例次不良反应，研究期间未发生严重不良反应，1例受试者发生的1例次不良反应的严重程度为3级（丙氨酸氨基转移酶升高），剩余不良反应的严重程度均为1或2级。

疗效数据：48 周后 Ishak 纤维化评分减少至少 1 分的患者百分比为 55.6%（此数据基于 II 期中期分析整体计算得出，含安慰剂组。因现在氟非尼酮 II 期尚未完全揭盲，最终疗效数据以揭盲后统计数据为准）。

**13、氟非尼酮研发是联合用药还是单独给药？我国及海外抗肝纤维化药物市场如何？**

回复：根据临床试验要求，对肝纤维化患者需要给予基础治疗，所以在氟非尼酮的临床研究中，公司将新一代乙肝抗病毒药物富马酸丙酚替诺福韦作为基础用药，在此基础上再分成氟非尼酮的治疗组和安慰剂对照组，所以临床试验是联合用药。目前国内外未有上市的针对肝纤维化的化学治疗药物。

**14、氟非尼酮何时开展 III 期临床，以及该药品预计何时上市？**

回复：氟非尼酮是吡啡尼酮的 me-better 药物，II 期临床试验期中分析结果显示达到主要研究终点。公司预计将于 2025 年下半年正式进入 III 期临床试验，同时氟非尼酮已被国家药品监督管理局纳入突破性治疗品种名单，将有助于加快氟非尼酮的审批进度。

**15、氟非尼酮是否会扩大药品适应症？**

回复：未来氟非尼酮将可从慢性乙肝导致的肝纤维化患者人群出发，逐步拓展至代谢性肝病（例如：脂肪肝、酒精性肝病等）导致的肝纤维化患者，以及其他类型的肝纤维化和肾纤维化患者人群。上述拓展主要取决于临床试验结果，短期内公司主要聚焦在抗肝纤维化适应症，暂无扩展计划。

**16、氟非尼酮临床试验入组病例的 Ishak 分期评分分布情况？**

回复：氟非尼酮入组病例主要是 Ishak 分期评分为

	3-5 分的患者。
	<p><b>风险提示:</b></p> <p>创新药后续临床试验是否成功、未来是否获得国家药品监督管理局上市批准，具有一定的不确定性。以上如涉及创新药进展、公司发展规划等相关内容，不能视作公司或管理层对行业、公司发展的承诺和保证。公司将对创新药的后续进展情况及时履行信息披露义务，敬请广大投资者谨慎决策，注意防范投资风险。</p>
关于本次活动是否涉及应披露重大信息的说明	公司严格按照《投资者关系管理制度》等规定，没有出现未公开重大信息泄露等情况。
活动过程中所使用的演示文稿、提供的文档等附件（如有，可作为附件）	无