

证券代码：300436

证券简称：广生堂

公告编号：2018104

福建广生堂药业股份有限公司
关于 GST-HG141 全球创新药在乙肝治疗新靶点上
取得重大进展的公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露的内容真实、准确、完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

重要提示：

1、乙肝治疗新药 GST-HG141 系全球创新药，新药研发具有周期长、风险大、投入高的特点，公司董事会郑重提请广大投资者注意新产品开发风险。

2、乙肝治疗新药 GST-HG141 项目是公司攻克乙肝功能性治愈“登峰计划”所含项目之一，是全新靶点的新型抗乙肝病毒 1 类新药，是目标实现乙肝功能性治愈联用策略的重要组件。

2016 年 9 月 8 日至 9 日，美国肝病研究学会（AASLD）和欧洲肝脏研究学会（EASL）关于乙肝治疗终点的共识声明，为指导乙肝治愈相关临床试验的设计和药物研发开发工作提供了良好方向性指标。

而早于 2015 年起，福建广生堂药业股份有限公司（以下简称“广生堂”或“公司”）与上海药明康德新药开发有限公司合作立项，开发基于广生堂独家提出的乙肝功能性治愈路线图“登峰计划”相关研发项目。乙肝治疗新药 GST-HG141 系“治愈乙肝登峰计划”合作研发项目之一，详见公司公告（公告编号：2016051、2017004）。该项目已历时三年系统研究开发，期间广生堂与合作伙伴反复论证推进，并邀请大量国内相关领域知名专家共同参与指导。随着“共识”的提出，我们发现广生堂的“登峰计划”开发构思与全球专家共识完全吻合。

现阶段全球范围内还没有乙肝临床治愈药物上市，核苷（酸）类药物可以控

制 HBV 病毒，但尚不能实现以停药为目的的功能性治愈，获得功能性治愈可能需要抗病毒和免疫调节治疗进行联合。而 GST-HG141 的开发正是基于这样的思路设计，因此有望为乙肝治疗提供强有力的药物组合可选项，通过多靶点联合治疗，迈出乙肝临床治愈的重要一步。

近期，GST-HG141 项目在临床前开发方面取得重大进展，相关情况如下：

一、新药的基本情况

(一) 药品名称：GST-HG141

(二) 注册分类：全球创新化药 1 类

(三) 功能主治：乙型肝炎

(四) 适应症基本情况

乙型肝炎是由乙肝病毒入侵引起的炎症反应。据世界卫生组织统计，全世界有 2.57 亿人存在慢性乙肝病毒感染，乙肝导致了 88.7 万人死亡。我国的乙肝病毒携带者约 9,000 万人。在中国用于乙肝治疗的药物主要是核苷（酸）类药物、干扰素和中药，但存在阴转率低、长期使用费用昂贵、停药易复发等问题，开发新一代高效、低毒、非核苷（酸）类抗乙肝病毒口服小分子药物势在必行。

二、新药的进展情况

1、该项目经过全面的三年系统研究，目前已经选定临床前候选化合物（PCC），进入 IND（临床注册申报）开发阶段。该化合物代号为：GST-HG141。

2、具有全球自主知识产权的临床前候选化合物 GST-HG141，具有靶标选择性好、成药性强、药效显著和安全性高的特点：

1) 作用机制新颖：GST-HG141 针对乙肝病毒复制的多个关键环节起作用，强烈抑制乙肝病毒的复制，同时破坏乙肝病毒 cccDNA 病毒池的建立，削减乙肝病毒库储备。对乙肝病毒 cccDNA 的良好控制被认为是实现乙肝功能性治愈的必要条件。

2) 成药性好：水溶性良好，PK（药代动力学）性质适合口服给药，在临床前的多个种属间表现出了良好的 PK 性质，同时，在人体肝微粒体和肝细胞中未发现特异性代谢产物。无影响商业化与临床应用的缺陷。

3) 药效显著: GST-HG141 在多个剂量组下均能显著降低血清的 HBV-DNA 水平和 RNA 水平, 并且展示了明显的剂量依赖效应。与 TDF (替诺福韦) 对比, 中剂量组具有优效的抗病毒复制作用, 与 TDF/ETV (恩替卡韦) 等核苷类似物联用更可产生叠加效应。

4) 优异的安全性: GST-HG141 在多个细胞系中 CC50 (致半数细胞毒性浓度) 均大于 10 uM, 展示了良好的细胞毒安全窗口。未观察到显著 hERG (心脏钾离子通道相关毒性)、CYP (细胞色素氧化酶 P450) 抑制风险, 体外 Ames 试验 (鼠伤寒沙门氏菌回复突变试验) 和 micro-nucleuses test (微核试验) 均呈阴性, GPCR (G 蛋白偶联受体) 和 Kinase (激酶) 的脱靶测试结果也显示 GST-HG141 具有良好的安全性。

5) 原料药的工艺优化开发工作已完成, 可开展工业化生产, 生产成本可控。该项目计划于 2019 年第一季度前向中国国家药品监督管理局递交新药 IND (临床注册申报), 并将积极开展美国 FDA 的 IND 双报事宜, 择机仅就海外权益单独融资和寻求海外合作开发伙伴。

三、风险提示

(一) 本次披露的在研药物为全球创新药的研发, 处于临床前研究阶段, 未来还需在临床研究受试者身上进行 I、II、III 期临床试验, 进一步证实其安全性和有效性。基于新药研发具有周期长、风险大、投入高的特点, 项目推进存在不确定性。

(二) 公司加大新药的研发投入力度对短期的盈利水平将有所影响, 但将有力提升公司研发创新能力及未来的市场领先竞争力。

(三) 公司将按照相关规定履行信息披露义务, 敬请投资者注意投资风险。

特此公告。

福建广生堂药业股份有限公司董事会

2018 年 9 月 17 日