

证券代码：300436

证券简称：广生堂

公告编号：2019049

福建广生堂药业股份有限公司
关于 GST-HG121 已选定 PCC 化合物
有望成为全球乙肝治疗全新靶点创新药的公告

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、乙肝治疗全球创新药 GST-HG121 项目已选定临床前候选化合物（PCC），处于 IND 申报（临床注册申报）前的准备阶段。体外及动物药效试验显示，GST-HG121 是有效性显著、安全性优异并拥有全球知识产权的乙肝表面抗原（HBsAg）抑制剂。GST-HG121 通过降解 RNA 的方式发挥作用，大幅度提高乙肝表面抗原转阴率，有望成为全球乙肝治疗全新靶点的创新药。如能按计划如期获得主管部门的审批，公司将在 2020 年开始组织多个全球乙肝治愈性临床组合研究，挑战乙肝功能性治愈。

2、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。

福建广生堂药业股份有限公司（以下简称“公司”）早在 2015 年独家提出乙肝功能性治愈路线图“登峰计划”，其开发构思与 2017 年美国肝病研究学会（AASLD）和欧洲肝脏研究学会（EASL）发布的关于乙肝治疗终点的共识声明完全吻合。

乙肝治疗全球创新药 GST-HG121 是公司攻克乙肝功能性治愈“登峰计划”所含项目之一，由公司与具备领先新药研发实力的上海药明康德新药开发有限公司合作研发，详见公司《关于乙肝治疗全球创新药 GST-HG121 立项暨与上海药明康德新药开发有限公司签订合作开发合同书的公告》（公告编号：2019015）。

GST-HG121 具有十分独特的化合物化学结构、卓越的体外和动物体内药效

数据以及优异的安全性，有望成为继 GST-HG131 之后另一个有效性更优、安全性更好的 HBsAg 抑制剂，与公司已有的核苷（酸）类抗病毒药物、在研核心蛋白抑制剂 GST-HG141 联合用药，寻求功能性治愈乙肝的更多科学解决方案，具有国际领先水平。

近期，GST-HG121 项目在临床前开发方面已取得阶段进展，已选定了 PCC 化合物，相关情况如下：

一、新药的基本情况

（一）药品名称：GST-HG121

（二）注册分类：全球创新化药 1 类

（三）功能主治：乙型病毒性肝炎

（四）适应症基本情况

乙型病毒性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。现阶段全球范围内还没有乙肝临床治愈药物上市，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，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，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，是探索乙肝治愈的必由之路。

2019 年 4 月 10 日至 14 日，在第 54 届欧洲肝脏研究学会年会（EASL2019）上发表了关于主题讨论《Topic of discussion: Is on-treatment HBsAg level important for HBsAg seroclearance?》（治疗中 HBsAg 水平对 HBsAg 血清学清除重要吗?）的最新基础研究报告（Ref: Jeng et al. 2018 Hepatology 68:425-434）。该研究指出“HBsAg 水平<100 IU/mL，HBsAg 降低> 1 Log₁₀ IU/mL 与 HBeAg 阴性患者停用核苷（酸）类似物药物（NUCs）后 HBsAg 血清清除率增加有关”，即更低的 HBsAg 水平对 HBsAg 的血清学清除或转换具有重大且积极的意义，提高了乙肝功能性治愈的几率。这与广生堂“登峰计划”路线图的设计理念吻合，其结果符合预期，新型 HBsAg 抑制剂或将是乙肝临床治愈策略中不可或缺的重磅药物。因此，本着“攻克乙肝治愈难题，服务全球乙肝患者”的理念，GST-HG131、

GST-HG121 的相继开发是保证“登峰计划”实现的重要举措，可使公司在该类靶点开发领域持续保持全球领先地位，对公司具有重要战略意义。

二、新药的进展情况

1、目前项目已经选定临床前候选化合物(PCC)，化合物代号为 GST-HG121，已申请全球 PCT 专利，具有全球自主知识产权，现处于 IND 申报前的准备阶段。

2、全球创新药 GST-HG121 具有有效性显著、安全性高的特点，有望成为广生堂另一个有效性优、安全性好的 HBsAg 抑制剂：

1) 作用机制新颖：基础研究表明，GST-HG121 具有抑制乙肝表面抗原的创新治疗机制，通过降解 RNA 的方式发挥作用，可以有效地抑制 HBsAg 表达，大幅降低乙肝表面抗原滴度，有望大幅度提高乙肝表面抗原转阴率，恢复免疫监视机制，有助于提高治愈率。

2) 优异的安全性：毒理研究未发现 GST-HG121 存在遗传毒性、代谢毒性以及其他毒性，具有超越国际同靶点研究项目的安全性。

3) 解决了药品的化学、制造和控制 (CMC) 问题，完全达到了成药性和可工业化要求。

3、GST-HG121 已申请全球 PCT 专利，具有全球自主知识产权。公司于 2018 年 3 月 9 日递交了 GST-HG121 项目化合物的 PCT 国际专利申请，进入美国、日本、欧洲、韩国、澳大利亚、加拿大等 20 个国家和地区。该专利已于 2018 年 12 月 21 日公开。

该项目计划于 2019 年 12 月 31 日前向国家药品监督管理局药品审评中心提交 preIND 会议申请（临床注册前的会议申请），后提交临床注册申报，并将积极开展美国 FDA 的 IND 双报事宜。如能按计划如期获得主管部门的审批，公司将在 2020 年开始组织多个全球乙肝治愈性临床组合研究，挑战乙肝功能性治愈。

三、风险提示

公司 IPO 首发后矢志不移地推动从仿制药企向创新药企的重大转型，致力于为人类肝脏健康提供科学解决方案的梦想。在公司现有生产的主要抗乙肝病毒仿制药已全面完成一致性评价的基础上，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在全球肝脏领域的市场领先竞争力。

新药研发具有周期长、风险大、投入高的特点。本次披露的在研药物为全球创新药,处于 IND 申报前的准备阶段,未来还需通过人体临床研究进一步证实其安全性和有效性。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

2019年6月24日