

证券代码：002019

证券简称：亿帆医药

公告编号：2021-077

# 亿帆医药股份有限公司

## 关于控股子公司在研产品 F-652 新增适应症慢加急性肝衰竭 获得临床试验批准通知书的公告

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。

亿帆医药股份有限公司（以下简称“公司”）控股子公司亿一生物医药开发（上海）有限公司（以下简称“上海亿一”）于2021年9月7日收到国家药品监督管理局核准签发的《药物临床试验批准通知书》，同意上海亿一就在研产品重组人白介素22-Fc融合蛋白（以下简称“F-652”）新增适应症慢加急性肝衰竭开展II期临床试验。现将相关情况公告如下：

### 一、药物临床试验批准通知书主要内容

产品名称：注射用重组人白介素22-Fc融合蛋白

产品研究代号：F-652

剂型：注射用冻干粉针剂

申请事项：境内生产药品注册临床试验

受理号：CXSL2101152

通知书编号：2021LP01443

申请类型：新药

注册分类：治疗用生物制品1类新药

申请人：亿一生物医药开发（上海）有限公司

审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，经审查，2021年6月22日受理的注射用重组人白介素22-Fc融合蛋白符合药品注册的有关要求，同意开展临床试验。

### 二、F-652 的其他相关情况

## 1、F-652其他相关情况

F-652 是利用基因工程技术通过 CHO 细胞表达的重组人白细胞介素 22-Fc (IgG2) 融合蛋白, 是上海亿一拥有自主知识产权的全球首创 (1 类创新) 生物药。F-652 项目在活性机理上完全模拟人体白介素 22 的活性机理, Fc 片段大大延长了白介素 22 的半衰期, 从而显著提升药物的疗效。

慢加急性肝衰竭 (Acute-on-chronic liver failure, ACLF) 是在慢性肝病基础上, 由各种诱因引起以急性黄疸加深、凝血功能障碍为肝衰竭表现的综合征, 可合并包括肝性脑病、腹水、电解质紊乱、感染、肝肾综合征、肝肺综合征等并发症, 以及肝外器官功能衰竭。根据亚太肝病学会 (APASL)2019 年共识建议, ACLF 是一种慢性肝病基础上出现的急性肝损伤症候群, 表现为 4 周内出现黄疸(血清胆红素 $\geq 5\text{mg/dl}$ )、凝血异常 [国际标准化比值 (INR) $\geq 1.5$  或 PTA $< 40\%$ ], 伴随腹水和(或)肝性脑病(HE)患者, 具有 28 天高病死率。

临床前研究表明, F-652 可通过逆转肝内 STAT1/STAT3 激活失衡, 促进肝脏再生和减少细菌感染从而改善 ACLF 小鼠存活率, 研究结果发表于国际肝病知名杂志《Journal of Hepatology》上; 已有的临床数据显示 F-652 能够高效地改善中重度肝功能损伤、降低炎症标志物、升高肝再生标志物, 且安全性良好, 该研究成果已经发表于国际知名肝病杂志《Hepatology》上, 为 ACLF 临床有效性研究提供了坚实的基础。

截止本报告披露日, F-652 在全球范围内完成了 5 项临床研究, 分别为在美国开展的急性移植物抗宿主病 (GvHD) 和急性酒精性肝炎 (AH) 两个适应症的 IIa 期临床试验, 以及在澳大利亚和中国, 美国分别开展的三个 I 期临床试验, 结果均表明 F-652 具有良好的安全性和有效性, 临床试验均达到预设目标。其中, 美国两项难治性疾病的临床研究急性移植物抗宿主病 (GvHD) 和急性酒精肝炎 (AH) 结果表明, F-652 在对抗中重度组织炎症、修复器官损伤等方面具有突出的疗效。2019 年 10 月 F-652 被 FDA 授予治疗 GvHD 的孤儿药资格, 详见公司于 2019 年 10 月 23 日在巨潮资讯网上披露的《关于控股子公司在研产品获得美国 FDA 孤儿药资格认定的公告》(公告编号: 2019-062); AH 疗效结果也在国际知名肝病杂志《Hepatology》上刊发, 具体信息可参阅杂志电子期刊

<https://doi.org/10.1002/hep.31046>。

根据我国药品注册相关的法律法规要求，药物在获得临床试验通知书后，尚需开展并完成临床试验等相关研究工作，经国家药品监督管理局审评、审批通过后方可生产上市。

## 2、同类药品市场情况

ACLF 是肝衰的主要形式，在慢性肝病基础上患者发生急性失代偿甚至是急性的多器官衰竭。中国及欧美的诊断标准有比较大的差异，中国侧重于早发现早治疗。在中国，慢性肝病基础上 4 周内发生急性失代偿就属于 ACLF；在欧美标准下，急性失代偿基础上的多器官衰竭是判断 ACLF 的标准。因此中国慢加急性肝衰竭的病人数远多于欧美。目前的治疗手段主要是病因治疗以及对症治疗。比如中国 ACLF 以乙肝病人为主，治疗方法主要以抗病毒治疗+并发症治疗。

截止本报告披露日，全球暂无针对 ACLF 的特异性治疗手段，共有 8 个在研产品进入临床试验阶段，其中国外有 2 个进入 II 期阶段，但尚未入组。

## 三、风险提示

由于医药产品具有高科技、高风险、高附加值的特点，药品的前期研发以及产品从研制、临床试验报批到投产的周期长、环节多，后续能否获得国家药品监督管理局的批准上市尚存在诸多不确定性，公司将按国家有关规定积极推进上述研发项目，并及时对项目后续进展情况履行信息披露义务，敬请广大投资者谨慎决策，注意投资风险。

## 四、备查文件

《药物临床试验批准通知书》

亿帆医药股份有限公司董事会

2021年9月8日