

证券代码：300436

证券简称：广生堂

公告编号：2024065

福建广生堂药业股份有限公司
关于乙肝治疗创新药 GST-HG141 获得
II 期临床研究总结报告的公告

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。

福建广生堂药业股份有限公司（简称“公司”）乙肝治疗创新药 GST-HG141 已完成乙肝低病毒血症（LLV）II 期临床试验，并于近日获得 II 期临床试验的研究总结报告，研究结果显示 GST-HG141 片对于慢性乙型肝炎低病毒血症患者具有良好的安全性和显著药效，对 HBV DNA 的抑制效果显著优于目前临床治疗推荐核苷（酸）类似物单药治疗对照组，在乙肝患者上确证了其在核苷（酸）类药物治疗基础上进一步抑制 HBV DNA 复制和潜在耗竭 cccDNA 的作用，临床研究达到预期目标，数据优异。现将有关内容公告如下：

一、基本情况

研究药物：GST-HG141 片

适应症：用于慢性乙型肝炎低病毒血症的治疗

研究项目：GST-HG141 治疗经乙肝抗病毒药物治疗的低病毒血症慢性乙型肝炎（CHB）的随机、双盲、安慰剂对照、多中心 II 期临床试验

临床批件号：CXHL1900281/CXHL1900282

研究负责单位：吉林大学第一医院

主要研究者（PI）：牛俊奇教授

主要参与研究者：侯金林教授（南方医科大学南方医院）、宁琴教授（华中科技大学同济医学院附属同济医院）、苏智军教授（泉州市第一医院）、高海兵教授（福建医科大学孟超肝胆医院）、刘振国教授（中南大学湘雅三医院）、钟备教授（清远市人民医院）、巫贵成教授（重庆大学附属三峡医院）、张国强教授（洛阳市中心医院）等。

申办人：福建广生中霖生物科技有限公司

二、同类药品状况

乙型病毒性肝炎（简称乙肝，CHB）是由乙肝病毒（HBV）引起的以肝脏炎性病变为主并可引起多器官损害的一种传染病。据世界卫生组织 WHO 报道，2019 年全球一般人群 HBsAg 流行率为 3.8%，约有 150 万新发 HBV 感染者，2.96 亿慢性感染者，82 万人死于 HBV 感染所致的肝衰竭、肝硬化或肝细胞癌（HCC）等相关疾病。世界卫生组织提出“消除病毒性肝炎作为公共卫生危害”的目标，届时慢性乙型肝炎新发感染率要减少 90%、死亡率减少 65%、诊断率达到 90% 和治疗率达到 80%。据估算，目前我国一般人群 HBsAg 流行率约为 6.89%，慢性 HBV 感染者超过 8000 万例，我国 CHB 的诊断率和治疗率仅分别为 22% 和 15%，未来乙肝市场仍有广阔的增长空间。

根据《临床肝胆病杂志》刊文显示，经过 48 周的抗病毒治疗，50%~80% 的患者可以实现完全病毒学应答，但仍有 10%~45% 的患者存在持续或间歇低病毒血症（LLV）。LLV 是指排除依从性问题及病毒耐药突变，经过 48 周规范一线抗病毒药物治疗后，使用灵敏 qPCR 法仍可检测到 HBV 病毒 DNA，但 <2 000 IU/mL。研究表明，持续的低病毒载量可以加速肝纤维化进程，是肝细胞癌发生及复发的危险因素。因此，针对 LLV 患者开发有效治疗的创新药具有很高的临床价值。

GST-HG141 是新型乙肝核心蛋白或核衣壳调节剂，属于全新机制的在研抗乙肝病毒一类新药。迄今为止，全球范围内尚无同类产品上市。

三、试验结论

1、药效学结论

90 例入组患者以 1:1:1 的比例随机分为三组，组间基线资料均衡，联合核苷（酸）类药物治疗 24 周后，GST-HG141 50mg 剂量组、100mg 剂量组 HBV DNA 低于检测下限的比例达到 84.0% 和 81.5%，远超目前临床治疗推荐的核苷（酸）类药物一线用药（恩替卡韦、替诺福韦、丙酚替诺福韦）单药治疗对照组的抑制率（32.1%），敏感性分析支持主分析结论。GST-HG141 起效迅速，治疗 2 周后即达到 HBV DNA 最大抑制效果（在核苷类药物的治疗基础上继续下降超过 1 log₁₀ IU/ml，即 HBV DNA 载量下降到低于原来的 1/10），且在整个治疗期间疗效持续稳定未出现明显波动。此外，GST-HG141 给药组（包括高、低剂量组）

对 HBV 病毒的 pgRNA 也有显著的抑制作用(下降幅度平均超过 1 log₁₀ IU/ml, 最高达到 1.5 log₁₀ IU/ml, 即 pgRNA 载量下降最高达到原来的约 1/32), 而核苷(酸)类药物对 HBV pgRNA 无任何抑制效果, 符合核苷(酸)类药物的作用机制, 该结果显示了 GST-HG141 区别于和优于核苷(酸)类药物的新型抗病毒作用机制。HBV pgRNA 由 HBV cccDNA 直接转录产生, 对 pgRNA 的抑制间接反映了对 cccDNA 转录活性的下调作用, 研究结果进一步验证了 GST-HG141 区别于核苷(酸)类药物的更优抑制 HBV 复制和潜在耗竭 cccDNA 的药理学活性。

2、安全性结论

本试验共入组 90 例低病毒血症患者, 各组均未发生药物相关的严重不良事件, 与本品既往 I 期研究的安全性结果类似, 未出现新的安全性信号, 整体安全性良好。

综上, GST-HG141 片在慢性乙型肝炎低病毒血症患者上展现了良好的安全性和显著药效, 在核苷类药物治疗基础上对 HBV DNA 具有进一步显著抑制效果, 且明显降低 HBV pgRNA, 间接体现了对 HBV cccDNA 的潜在有效抑制和耗竭作用, 有望解决慢性乙肝 LLV 患者未被满足的临床需求, 并且为公司未来联合表面抗原抑制剂 GST-HG131 等药物推动实现乙肝临床治愈提供新的策略和可能。

四、风险提示

1、公司乙肝治疗创新药 GST-HG141 于 2019 年 11 月获得国内临床试验许可, 目前已完成临床 II 期临床研究并取得研究总结报告, 尚需开展注册性临床研究并经国家药品审评部门审批通过后方可上市。公司已有成功开发抗新冠病毒创新药泰中定的全链条创新药研发经验, 但创新药研发周期长, 投入大, 风险高, 容易受到技术、审批、政策等多方面因素的影响, 临床研究存在结果不及预期甚至临床研究失败的风险, 后续能否获得批准存在不确定性。根据《药品注册管理办法》等法规的相关规定, 新药注册一般需经过临床前基础工作、临床研究审批、生产审批等阶段, 存在较大的不确定性, 如果最终未能通过新药注册审批, 致使研发失败, 公司前期研发投入将无法回收。敬请广大投资者注意投资风险。

2、公司最近三年及一期经营业绩连续亏损, 主要原因之一是公司坚持创新发展, 研发投入较大。公司 2024 年上半年营收同比增长 22.93%, 亏损大幅收窄

77.08%。敬请广大投资者注意投资风险。

3、公司指定的信息披露媒体为《证券时报》、《证券日报》、《中国证券报》、《上海证券报》和巨潮资讯网（<http://www.cninfo.com.cn>），有关公司的信息均以在上述指定媒体刊登的信息为准，敬请广大投资者理性投资，注意风险。

特此公告！

福建广生堂药业股份有限公司董事会

2024年9月8日