



HAISCO

HSK3486脂肪乳注射液



HSK3486: 新颖的麻醉镇静药物

- 产品特性：具有全新化学结构的选择性GABA_A受体调节剂
- 作用机制：透过选择性增强GABA_A受体介导的离子通道，使氯离子内流，引起神经细胞膜超极化从而实现中枢神经抑制
- 化学名称：2-[(1R)-1-环丙基乙基]-6-异丙基苯酚
- 拟申报适应症：成人内镜检查的镇静和麻醉、全麻诱导
- 中国化学药品注册分类：1类
- 产品规格：20ml：0.2g 和 20ml：0.05g
- 临床开发阶段：Phase III





HSK3486脂肪乳注射液



• 产品特性

- 起效时间快恢复也快
- 效价比丙泊酚高(4-5倍)
- 总体安全耐受性良好
- 生命体征较为稳定
- 注射痛发生率远低于丙泊酚
- 呼吸系统抑制发生率较丙泊酚低
- 心血管系统抑制发生率与丙泊酚相当
- 脂肪摄入量比丙泊酚更低($<1/4$)



• 临床试验

- 在已开展的8个临床试验中，已经有超过290名受试者使用过HSK3486。
- 目前临床研究结果显示：HSK3486是一个安全有效适用于全麻诱导和结肠镜诊疗程序的镇静/麻醉药物。
- 与目前临床应用最广泛的药物丙泊酚相比，HSK3486在注射痛、麻醉医生满意度和呼吸道管理方面具有一定优势。
- 下一步於中国开展内镜检查III期确证性临床试验证明其疗效和安全性。
- 后续规划全麻诱导美国IND和III期临床试验

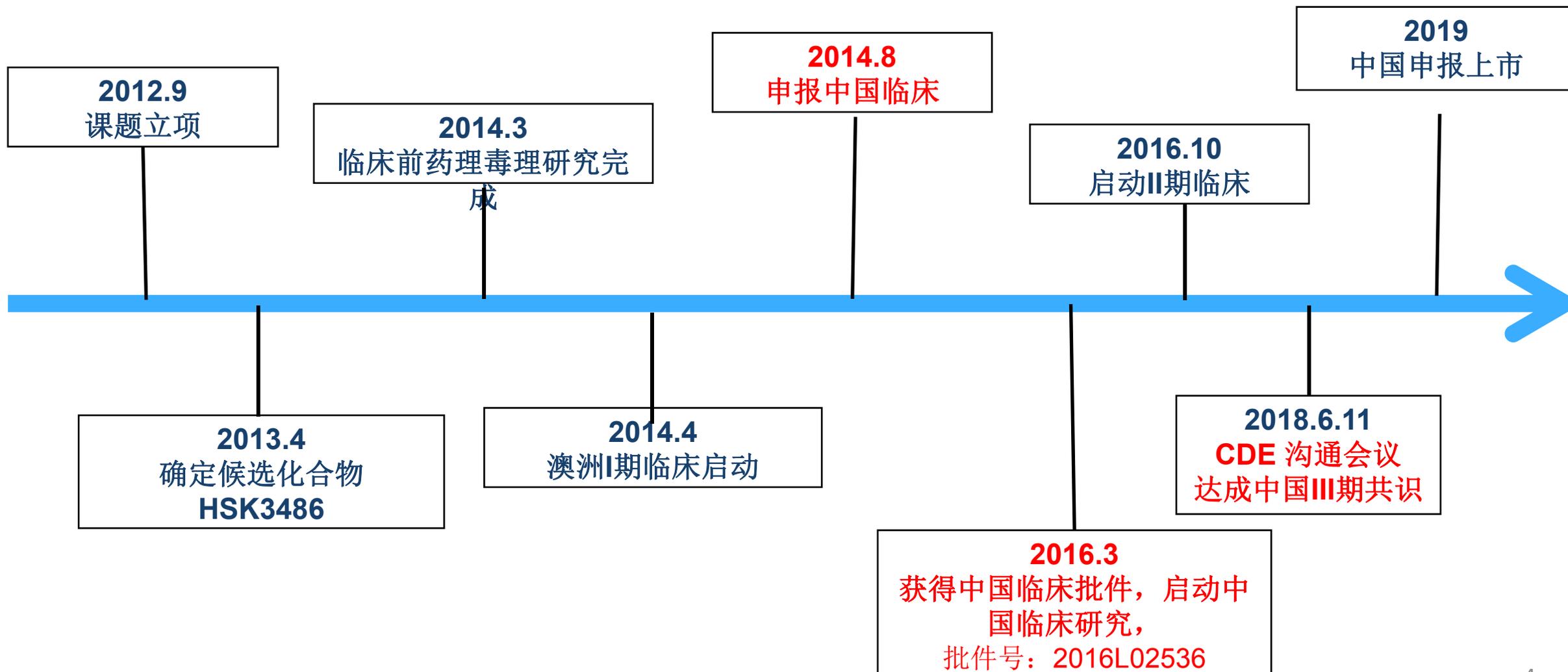


• 市场潜力

- HSK3486极有可能替代丙泊酚
- IMS的销售数据显示，2017年全球麻醉镇静药物的主要4个产品市场规模超过18亿美元，呈稳步增长趋势其中丙泊酚占据70%的份额，是该领域最主要的产品
- 根据中康CMH数据，2015年中国整个麻醉用药市场规模为121.59亿元，2005-2015年复合增长率约为18%，丙泊酚占据同领域60-70%的整体份额，中国麻醉剂市场增长迅速，潜力巨大



HSK3486研发历程及里程碑





HSK3486临床研究分布

• 目前已开展8个临床研究超过290名受试者使用过HSK3486

• 目前规划中的临床试验

成人诊疗程序镇静/麻醉	成人全麻诱导
健康人安全性与药动学研究 <ul style="list-style-type: none"> • 4个澳洲I期临床研究 (N=108) • 1个中国I期临床研究 (N=24) 	
1个中国 II 期临床研究 (N=105)	1个中国 II _a 期临床研究 (N=64) 1个中国 II _b 期临床研究 (N=94)

成人内镜检查镇静/麻醉	ICU镇静	成人全麻诱导
1个中国 III 期临床研究 (N=280)	1个中国 I 期临床研究	1个美国 III 期临床研究

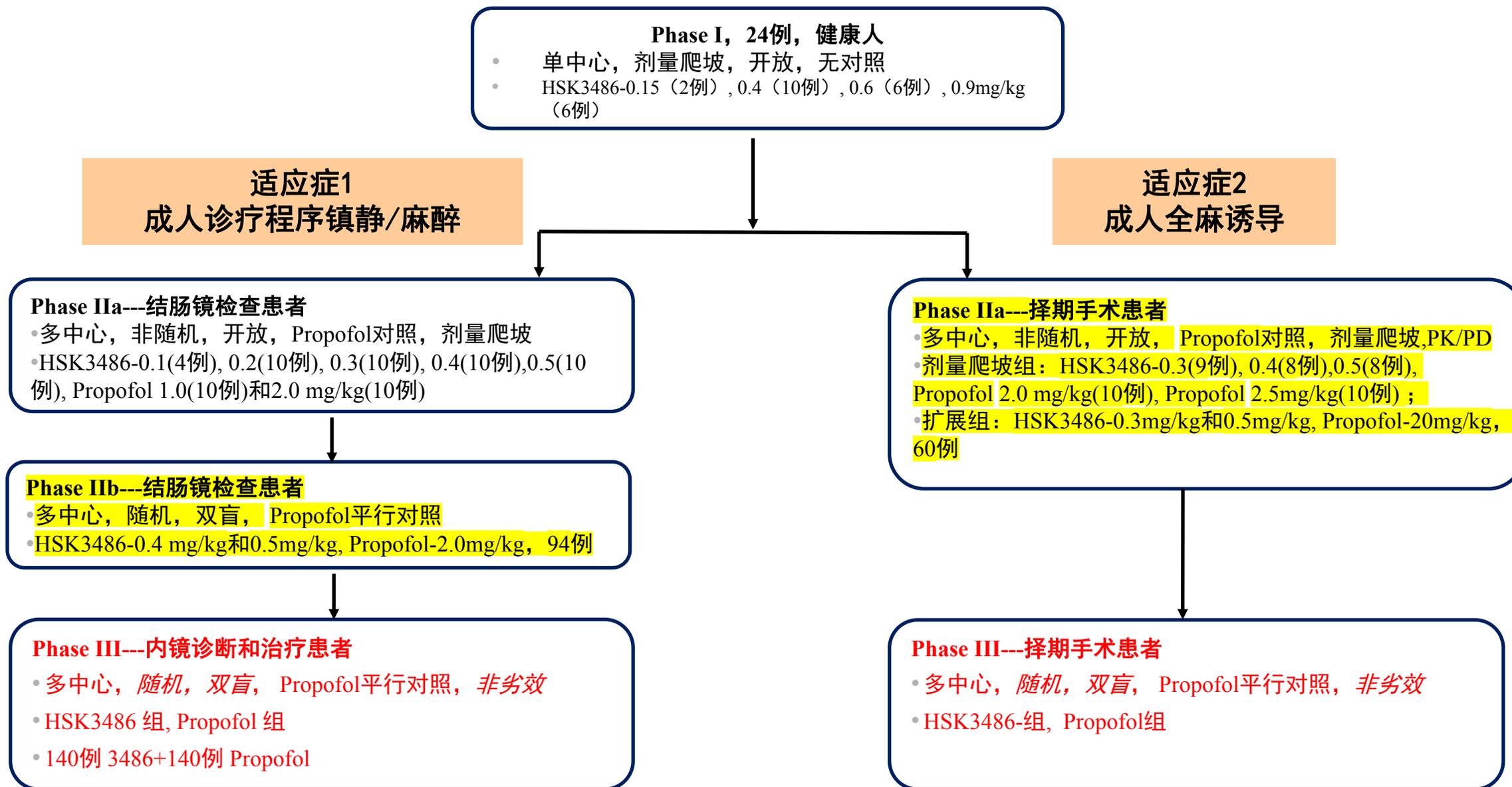




HSK3486临床试验列表

Haisco Pharmaceutical Group

编号	研究/时间	样本量	研究人群	研究设计	研究状态
1	澳洲Ia 2014.4.13-2014.11.11	50例	健康男性	单次注射后安全性耐受性, 有效性, PK/PD	完成
2	澳洲Ib 2015.4.22-2015.7.9	30例	健康女性	单次注射后安全性耐受性, 有效性, PK/PD	完成
3	澳洲Ic 2015.11.10-2015.12.14	13例	健康人	单次静脉注射60s后连续30min输注的剂量探索 and 安全性评估, PK/PD	完成
4	澳洲Id 2016.11.30-2016.12.21	15例	健康人	HSK3486联合依托咪酯的剂量配比探索, PK/PD	完成
5	中国Ia 2016.5.4-2016.8.16	24例	健康人	单次注射后安全性耐受性, 有效性, PK/PD, 代谢产物鉴定, 物质平衡	完成
6	中国IIa 2016.12.28-2017.6.10	64例	结肠镜诊断患者	探索结肠镜检查的剂量和给药方式	完成
7	中国IIa 2016.12.28-2018.7 (预估)	105例 (已有65例)	择期手术患者	探索全麻诱导的剂量和给药方式	剂量爬坡完成, 扩展组进行中
8	中国IIb 2017.12.14-2018.06.06	94例	结肠镜诊断患者	进一步确定结肠镜检查的剂量和给药方式	已揭盲 6





中国Phase IIb结肠镜研究设计 Haisco Pharmaceutical Group

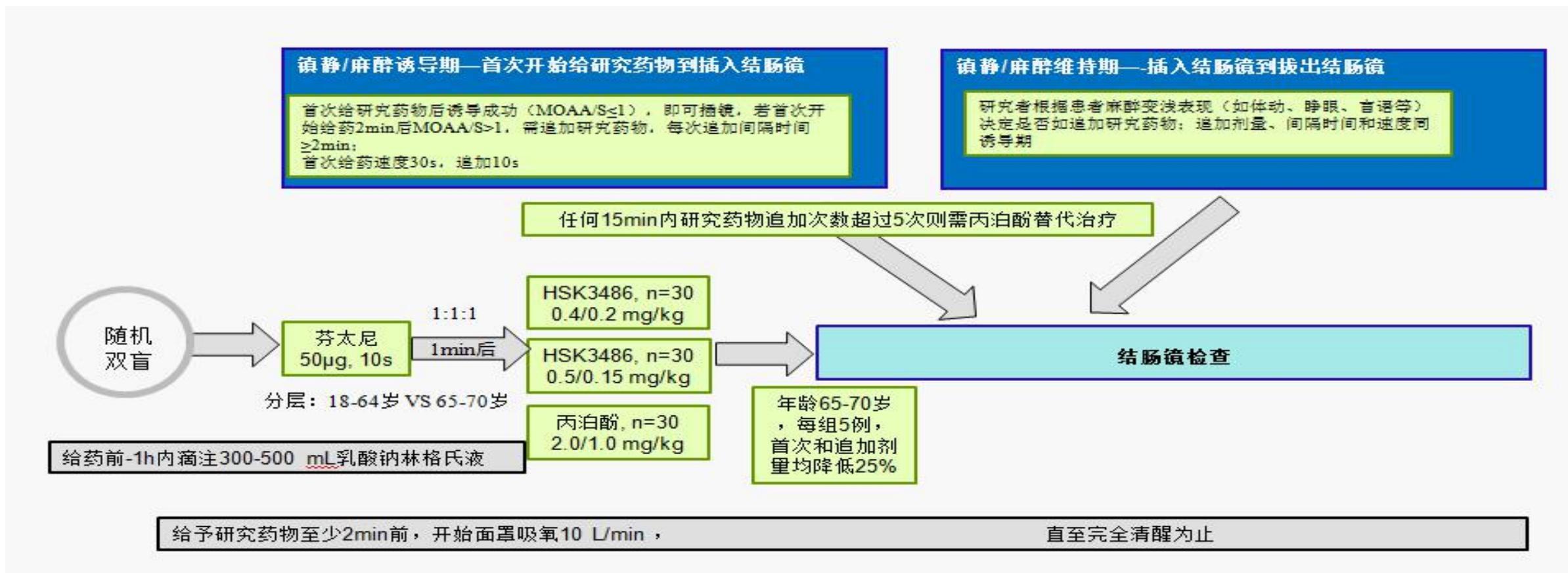
研究人群: 进行诊断性结肠镜检查的患者 (18~70岁, $18 \leq \text{BMI} \leq 30$, ASA I-II)

研究目的: 评价与丙泊酚相比, 两个剂量HSK3486在诊断性结肠镜检查患者中镇静/麻醉的有效性, 评估用于III期临床研究的最佳剂量和给药方式

研究设计: 多中心、随机、双盲、平行对照

主要疗效终点: 结肠镜检查成功率, 即完成结肠镜操作程序且未使用其他任何麻醉替代药物的患者所占比例。

给药方式/剂量: 首次给药+按需追加给药, 首次剂量/追加剂量 (1/3-1/2首次剂量)





中国结肠镜检查Phase IIb 研究数据

	HSK3486 0.4mg/kg	HSK3486 0.5mg/kg	丙泊酚2mg/kg
人数 (全分析集)	31	32	31
结肠镜检查成功率% (n/N)	100% (31/31)	100% (32/32)	96.8% (30/31)
追加次数 (SD)	1.4 (1.44)	1.3(0.48)	1.4(0.67)
不良事件 (AE)% (N)	83.9% (26)	68.8% (22)	83.9% (26)
药物不良反应% (N)	48.4 (15)	34.4% (11)	61.3% (19)
注射痛% (N)	12.9% (4)	6.3% (2)	45.2% (14)
呼吸抑制% (N)	16.1% (5)	6.3% (2)	16.1% (5)

- HSK3486和丙泊酚组整体安全耐受性良好，绝大多数AE为轻中度，未发生SAE，无受试者因AE退出试验；
- HSK3486-0.5mg/kg组ADR发生率最低（34.4%），丙泊酚组发生率最高（61.3%），其中丙泊酚组发生1例重度呼吸暂停的不良反应。



HSK3486临床结果小结

Haisco Pharmaceutical Group

- ◆ HSK3486已在中国和澳洲开展8个临床研究(5个I期临床研究, 3个II期临床研究)。
- ◆ 目前暴露于I期和II期临床研究的HSK3486受试者例数约290例(健康受试者118例, 结肠镜检查107例, 择期手术患者65例), 已经完成250例观察及分析, 其中暴露于 $\geq 0.4\text{mg/kg}$ 剂量的受试者约192例。
- ◆ 基于已获得的~250例HSK3486受试者的临床试验数据:

疗效:	安全性:
<ol style="list-style-type: none">1. 快速起效, 迅速清醒且可预计2. 诱导时间、苏醒时间与丙泊酚相当3. 效价为丙泊酚4-5倍4. 麻醉医生满意度高	<ol style="list-style-type: none">1. 安全性好, 与丙泊酚的不良反类别基本一致2. 与丙泊酚相比, 注射痛发生率显著降低3. 呼吸抑制程度比丙泊酚低4. 脂质用量少, 具有降低脂质代谢相关问题的潜力

- ◆ 目前临床研究结果显示:
 - HSK3486是一个安全有效的适用于全麻诱导和内镜检查的镇静/麻醉药物。
 - 与目前临床应用最广泛的药物丙泊酚相比, HSK3486在**注射痛、麻醉医生满意度和呼吸道管理**方面具有优势



HAISCO

THANK YOU