

三生国健药业（上海）股份有限公司

投资者关系活动记录表

一、 调研情况

调研时间：2023 年 4 月 26-5 月 5 日

调研形式：三生国健 2023 年一季度业绩说明会（直播）、电话会议、现场会议

公司接待人员：副总兼董秘、研发副总裁、临床开发副总裁、上海晟国医药总经理

参加机构：华泰证券医药、中金公司医药、国盛证券医药、东吴证券医药、华创证券医药、招商证券国际、瑞信证券、高盛、海通证券、花旗、长江证券、JP MORGAN、汇添富基金、嘉实基金、上投摩根、中银基金、鹏华基金、工银瑞信基金、富国基金、长盛基金、中邮基金、东海基金、易方达基金、国泰基金、Pinpoint、前海开源基金、鼎诚资本、惠升基金、太平养老、摩根士丹利、新华资产、国信证券、中欧基金、国联证券、天风证券、高毅资产、友邦保险、拾贝、广州玄甲私募基金、上海聚鸣投资、歌斐资产、中信自营、睿郡资产、汇华理财

二、 调研主要内容

- 1、公司管理团队全面介绍公司 2023 年度一季度业绩情况及各项业务进展
- 2、投资者问答

问题 1：公司通过肿瘤管线的对外授权，进一步聚焦自免领域，我们获得的首付款和后续的销售提成，未来的使用规划是怎样的？以及未来整个研发投入的计划是怎样的？

答：首先，此次授权及转让的产品，将收到的转让款及首付款合计 4 亿多人民币，这笔款项将主要用于进一步加深加大公司在自免领域的布局，体现在三个方向：一是积极拓展现有管线产品中新适应症的布局；二是通过 VC、BD 层面寻求跟公

司自免领域具有高度协同效应的一些新产品和新平台的合作。三是通过公司的早研团队积极布局全球比较新的一些新靶点和新机会。早研领域里面，我们有很多项目储备，这些项目陆续会申报 IND。

问题 2：公司越来越聚焦的自免领域，那么在肿瘤资产转移之后，对于原有的肿瘤生产、销售队伍之后的分工会是怎么样的？

答：公司虽然将肿瘤管线产品授权和转让，但是公司生产和研发团队会继续聚焦在自免领域里正常运作。未来如果沈阳三生通过评估后愿意将生产给到国健，那么国健依然可以为沈阳三生进行代工。

营销团队层面，公司 608 项目明年计划申报 NDA，我们也开始积极的拓展布局 and 储备市场资源，所以营销人员今年不会有太大的变化，但是在明年会加大营销人员的投入。公司在自免领域的商业化团队，在业内还算是比较庞大的，随着后续产品的上市，我们有信心会打造更完整、更高效的营销团队。

问题 3：痛风的市场是很大的有潜力的市场，这个市场现在有很多已经使用了多年的老药，这些老药有效性和安全性都有一些问题。很多的企业也在做一些新药（如 URAT1、黄嘌呤氧化酶抑制剂等），有一些在研发中，有一些快商业化了。我们怎么看待整个痛风市场的竞争格局？

答：

- 1) 黄嘌呤氧化酶抑制剂通过抑制黄嘌呤氧化酶来减少尿酸的产生，最为代表性的药物为非布司他，其适应症主要适用于痛风患者的高尿酸的长期治疗，因为其为降尿酸药物，因此在痛风性关节炎急性发作时使用非布司他可使尿酸值降低，进一步加重痛风性关节炎急性发作，因此非布司他在痛风急性发作期不可使用本品，且非布司他存在心血管风险而被 FDA 打上黑框警告；
- 2) URAT1 抑制剂通过抑制肾小管尿酸重吸收来促进尿酸排泄，其代表药物为苯溴马隆和丙磺舒。苯溴马隆主要的适应症为原发性高尿酸血症以及痛风性关节炎间歇期或者痛风结节肿，苯溴马隆禁止在痛风急性发作使用，因为在该阶段进行降尿酸治疗，会进一步加重病情；苯溴马隆在欧美因其有引起爆发性肝坏死的案例而被停用或作为二线药物使用，丙磺舒在 2019 年被国家医

保目录移除，说明其临床价值不被认可。2015 年在美国上市的雷西纳德则因急性肾衰竭风险升高而被 FDA 黑框警告，2019 年在美国停止销售，至今未在中国上市；

- 3) 613 是靶向 IL-1 β 的单克隆抗体，IL-1 β 是急性痛风发作关节炎症的关键介质，靶向抗 IL-1 β 治疗是治疗急性痛风性关节炎的有效选择，因此 613 产品与上面提到的黄嘌呤氧化酶抑制剂和 URAT1 抑制剂在机制上市完全不一样，一个以降尿酸为主，一个以降低急性痛风发作的关键炎症介质，因为机制不一样，导致适应症人群也是不一样的，上面两个机制靶点都是用于痛风高尿酸患者的降尿酸治疗，主要是在痛风间歇期使用，不允许在痛风急性发作时使用，而 613 则是主要用于痛风急性发作，因此两者的适应症人群不一样，因此这些靶点不会影响到 613 的适用人群和竞争格局；
- 4) 目前在临床上在急性痛风性关节炎的治疗中，秋水仙碱、非甾体抗炎药和糖皮质激素等传统药物是一线用药，但这些传统药物往往存在不同程度的副作用，如非选择性的非甾体抗炎药往往有肝肾功能和胃肠道溃疡或者出血的风险，甚至部分患者长期使用会有心脑血管的风险，尤其针对合并心血管疾病的患者；糖皮质激素的长期使用会增加骨质疏松、诱发或者增加皮肤感染、肌肉萎缩、皮肤痤疮及免疫系统抑制等不良反应，因此抑制 IL-1 β 能改善炎症介质、降低痛风急性发作和复发的频率。目前 ACR、EULAR 及中国风湿病指南：均提示疼痛反复发作、常规药物无法控制的难治性 AG 患者，可考虑使用 IL-1 拮抗剂

基于中国巨大的痛风性关节炎的市场，且目前该靶点仅有本司和金赛有布局，因此具有良好的竞争格局。

问题 4：608 、611 临床推进的举措，研发临床团队人员数量？

答：我们的自免团队是重新搭建的，运营效率非常高，即使去年新冠的封控影响，整体的进度非但没有影响，反而比预期提前。今年 3 月份，608、611、613 项目整体进度都较之前预期的进度有提前。临床各个板块完整，有运营项目管理和临床监查、医学写作、医学监查，以及质量保证部门 QA，数据管理和统计方面，都是国健自己自营团队，通过自营团队来主导项目运营。目前公司的整个临床团队

百余人，我们会随着进度进展和需求，逐步增加临床人员，确保项目快速的推进和质量保障。

自免管线自建临床团队以后，推进的进度非常快。银屑病 III 期临床 450 例的入组，1 月 7 号是首例患者入组，到 4 月 12 号仅三个月完成了 450 例所有患者入组，从执行力和交付能力方面，临床团队非常优秀。

问题 5：面对比我们有更快的品种，未来在商业化的环节，我们取得更好商务表现的竞争优势？

答：以 608 项目为例，原研产品现在国内市场快速扩容，每年都有翻倍的增长，这体现了临床未被满足的需求空间巨大。608 产品三个月的时间就完成了 450 例的入组。一方面是因为我们的疗效优秀，另一方面也反映出患者的需求量巨大。银屑病领域，我们的益赛普也有该适应症和资源储备，现在已经覆盖了 4000 多家医院。同时国健有着近 20 年自免商业化的经验，有历史的沉淀。我们也在积极的拓展在皮肤科领域，管线中产品跟现有产品的协同效应，打造更完整自免皮肤科领域布局。

问题 6： IL-4 下半年数据读出？今年下半年是否能启动 III 期临床？是否布局新靶点？

答：IL-4R（611）在三月下旬完成了最后一例患者入组，预计 8~9 月份左右能获得主要终点数据，之后我们会快速启动整个 3 期的方案设计并就 3 期的方案设计与 CDE 进行主动咨询沟通，预计在第四季度可以启动 3 期，如组长单位的伦理、分中心的立项、筛选及启动等工作。

目前公司在积极需求布局自免领域的潜力产品，一方面是通过投资、BD 层面寻求跟公司自免领域具有高度协同效应的新产品和新平台的合作。另一方面通过公司的早研团队积极布局全球全新的新靶点和新机会。

问题 7： 610 是哮喘适应症，我们知道白介素 4 在治疗哮喘上也有潜力，这两个靶点的特点如何区分？

答：IL-4 和 IL-5 尽管都是 Th2 细胞因子，但它们的功能既有各自的独特性，

又有一定的交叉。IL-5 是 E0 的主要成熟因子，理论上对 E0 导致的疾病具有更强特异性和功效。因此 IL-5 在哮喘的开发就是针对重度 E0 哮喘的。而 IL-4 作用广泛，能同时作用于多种细胞，包括 E0，在过敏介导的变态反应全周期过程中（哮喘的 airway remodeling, inflammation 等）涉及到众多层面从而扮演了重要角色。E0 是 IL-4 作用的其中一种细胞。理论上 IL-4 对 E0 特异性引发的哮喘应该没有 IL-5 那么特异，但好在作用面广，对由多种原因导致的多种类型的哮喘可能都有一定潜在的防治作用。IL-4 在哮喘方面，在国外取得了还不错的数据，在营销方面也是比较领先的。国内的一些企业也在 IL-4 靶点布局了哮喘方面的适应症。公司当前阶段没有布局的原因主要在于目前很多哮喘患者发展为重度往往伴有嗜酸性粒细胞升高，而 IL-5 靶点本身是通过降低嗜酸性粒细胞来降低哮喘发作的频率，610 本身就是靶向 IL-5 靶点的单克隆抗体，目前临床在重度嗜酸性粒细胞哮喘患者开展的 Ib 期研究的结果可以看到：在嗜酸性粒细胞哮喘方面我们的优势非常明显，尤其是在肺功能改善方面非常显著。我们计划先评估 610 在 2 期更大样本在嗜酸性粒细胞哮喘适应症的临床数据，如果非常突出，有可能不会自己在内部同一适应症方面进行竞争。因此我们当前阶段全力以赴的先把 610 的哮喘适应症向前推进，如果未来看到 611 也有非常好的潜力，也不排除会新增哮喘适应症。

问题 8：公司自免靶点 IL-17、IL-4、IL-5 的差异化在哪里？

答：公司自免产品的特点，如 IL-17i 在细胞表达方面高，因此在未来自主定价层面有一定优势。其次我们目前已完成的 2 期临床研究数据，在疗效方面我们各剂量组与可善挺历史数据平均值比较，各项指标均有优于可善挺的趋势，且目前所使用的剂量也明显的低于可善挺，安全性和耐受性方面也非常好，无新增的非预期的不良时间，与已上市的同靶点可善挺及拓咨的安全性类似，因此未来这些产品的商业化水平，疗效是重要的基础，另一方面，公司已经拥有成熟的自免商业化团队。

IL-4 靶点，我们 611 的临床进度在前三且有机会冲到第二，而且从 611 的临床表现来看，在改善瘙痒上有优异的表现，且起效比较快，2~4 周快速起效，在 EASI 改善方面，如 EASI 较基线的改变、EASI50、EASI75 等，临床 Ib 期的数

据提示，疗效还是非常显著的，且安全性高，结膜炎的发生率非常低（达必妥有一定的结膜炎的发生率），疗效和安全性可以在随后的临床研发的扩大样本中进一步观察其优势；

IL-5i 在国内企业同靶点的研发赛道上我们是在第一位的，以及从 Ib 患者研究获得的临床研究数据可以发现，对肺功能的改善效果非常显著，即使低剂量组也好于美泊利单抗。整体来说，该靶点竞争格局比较好，同时疗效还是比较突出。

问题 9：公司早研上还有什么布局？

答：对于公司来说，自免主要有几个大的方向。从细胞水平来说，主要是细胞因子和免疫细胞之间的失调。从细胞因子来说，细胞因子有非常特异的治疗功能，比如 IL-17、IL-3、IL-4、IL-5。TH2 的细胞因子，我们现在已经布局了不少，而且在临床上表现都是不错的，像 611、610。自免的特点，它不仅是特异的，而且还有一种普适性。我们有一些储备产品具有普适性，可以多开一些适应症，也可以在某一个适应症上做的很好。但是有一些疾病，病因复杂有自己特殊的致病机制，涉及到的不光是细胞因子，也包括 B 细胞，或 T 细胞。比如我们要布局 IBD 的话，除了一些促炎症因子，如 TNF α 的影响外，我们还要考虑 T 细胞在其致病过程中的重要作用，我们既可以通过抑制 IL-23 达到调控 Th17 helper T 细胞的影响，也可以通过控制 T 细胞迁移达到治疗效果。临床上这两种方案都得到积极的验证。我们同时也在布局 SLE、MS 这种非常困扰同时对人体伤害较大的疾病领域，尽管国内患病人群不是特别多。