

证券代码：688759

证券简称：必贝特

广州必贝特医药股份有限公司

投资者关系活动记录表

编号：2026-002

投资者关系 活动类别	<input checked="" type="checkbox"/> 特定对象调研 <input type="checkbox"/> 分析师会议 <input type="checkbox"/> 媒体采访 <input type="checkbox"/> 业绩说明会 <input type="checkbox"/> 新闻发布会 <input type="checkbox"/> 路演活动 <input type="checkbox"/> 现场参观 <input type="checkbox"/> 其他(_____)
参与单位名称	开源证券、广发基金、天风证券、永赢基金、景顺长城、汇添富基金、东吴证券、国金证券、华兴证券、华福证券、中信证券、南方基金、华安基金、富国基金、广发证券、兴业证券、信达证券、国海证券、嘉实基金、盈京投资、国联民生
时间	2026年1月
地点	公司会议室
上市公司 接待人员信息	董事长、总经理：钱长庚 董事会秘书、财务负责人：张天翼
投资者关系活动 主要内容介绍	<p>问题一：公司中枢神经系统的小核酸递送平台（POC-CNS）给药方式是什么？受体是什么？有什么优势？</p> <p>回答：由于血脑屏障（BBB）对大分子药物（如寡核苷酸、抗体）具有高度限制性通透，公司 POC-CNS 平台采用鞘内注射（intrathecal, IT）给药作为基础递送路径。该方式将药物直接递送至脑脊液（CSF），从解剖学层面绕开 BBB 屏障，使药物能够以更高的局部浓度接触中枢神经系统（CNS）靶组织，从而提升中枢暴露和潜在治疗指数。</p>

POC-CNS 平台所采用的多肽配体针对神经元特异性表达受体设计，通过配体依赖的受体介导内吞途径特异性递送小核酸进入细胞，使药物由“被动弥散”转变为“主动摄取”，提高神经元内有效药物浓度，增强组织与细胞选择性，实现更强的靶基因抑制作用。相较之下，C16 等脂质偶联策略主要依赖疏水相互作用和非特异性分布，缺乏细胞类型选择性，难以实现对目标神经元的主动富集。

鞘内（IT）给药本身形成较高的局部起始浓度，可在脑组织中建立更持久的药效学效应，同时显著降低系统循环暴露，限制药物在外周器官的分布，理论上有助于降低全身性不良反应风险。

另一方面，鞘内给药并非探索性路径，而是在中枢神经系统疾病领域已被长期验证、监管可接受、临床经验成熟的给药方式。寡核苷酸经 IT 给药可在脑和脊髓广泛分布并产生持续药效。

公司研发管线 BEBT-758、靶点 SNCA、适应症帕金森病：在小鼠和大鼠中，该 siRNA 在多个脑区产生了强效、持续的 SNCA 敲低。在 NHP（鞘内注射 60mg 和 10mg）中，CSFa-突触核蛋白减少 70%-90%，效应持续>30 周；初步大鼠毒理研究显示无行为、神经炎症或临床化学风险，外周暴露极低。目前 GLP 毒理、剂量探索和 CMC 研究正在进行中。

问题二：咱们肝内递送系统产品的双靶点结构设计是怎样的逻辑？优势具体体现在哪里？

回答：多种慢性肝病（如代谢相关脂肪性肝病、脂代谢紊乱相关肝损伤等）往往由多个相互关联的分子通路共同驱动，例如脂质代谢异常、炎症反应、纤维化信号通路等。单一靶点干预在复杂疾病网络中可能仅部分改善病理表型。因此，我们的双靶点选择作用通路互补、机制上不存在功能拮抗的两个靶点，通过单一分子实体实现协同、平衡、高效、持久的基因沉

默。

在肝靶向小核酸药物的结构工程设计中，公司采用分支并联式链接结构。这种结构模仿了生物学中的多价效应，以一个中心分子为核心，一端连接靶向配体，另一端像树杈一样分支，挂载两条不同的 siRNA 序列。其在分子高级结构、代谢稳定性、药代动力学特征、体内药效等方面呈现出优异的特征。

公司研发管线 BEBT-701、双靶点 AGT/PCSK9、适应症高血压合并高脂血症：在 AAV8-hAGT/hPCSK9 肝细胞中，BEBT-701 显示出亚纳摩尔级的 AGT 和 PCSK9 抑制效力。在体外和体内，与 zilebesiran + inclisiran 混合对照相比实现了更强、更持久的双基因抑制，在人 AGT/PCSK9 过表达小鼠中的疗效持续>12 周。与两种串联 siRNA（共价连接，+GalNAc）相比，GDOC 设计显示出优越的代谢稳定性以及更高的体内效力和持续时间。在患有高血压和高血脂的食蟹猴中，单次皮下注射产生了强效的降压和降脂作用，持续时间>12 周。两项符合 GLP 标准的重复给药毒性研究表明，BEBT-701 在 SD 大鼠（50,200,400mg/kg）和食蟹猴（30,100,300mg/kg）中耐受性良好（共给药四次，持续 12 周），大鼠的 NOAEL 确定为 400mg/kg，猴子的 NOAEL 为 300mg/kg。目前已在中国申报 IND 并计划在美国申报 IND。

问题三：BEBT-701 双靶点药物会不会面临“血压或血脂降得太低”的风险，咱们是怎么解决这个问题的？

回答：BEBT-701 同时靶向 AGT 与 PCSK9 的双靶点小核酸药物，理论上可能引发血压或 LDL-C 过度下降的担忧，但从机制与现有证据综合判断，该风险属于机制相关且可管理风险。

AGT 抑制主要限制 RAAS 激活上限，RAAS 系统本身受多重反馈调控（肾素释放、交感神经张力、体液状态等），在

基础血压正常或 RAAS 活性不高状态下不易出现进行性下降；PCSK9 抑制所致 LDL-C 降低，目前循证医学未提示极低 LDL-C 带来新的主要安全信号。临床前研究亦未观察到双靶联合作用导致的信号通路间放大性串扰，血压与 LDL-C 改变呈剂量相关且可达到平台期的趋势。鉴于该药物具有长效 RNAi 特性，临床开发中将通过入排标准控制基线风险、剂量递进策略限定暴露区间，并结合动态监测等手段进行管理。因此，在规范监测和剂量管理框架下，相关风险总体可控，但仍需通过后续临床剂量递增研究及长期随访数据进一步确认安全边界。

问题四：咱们公司小核酸递送系统的差异化、特异性优势在哪？

回答：公司小核酸递送系统的差异化优势主要体现在递送层、序列层和结构层三个相互独立但协同的维度，实现不同项目间的可复制与可扩展高效开发。

第一，递送层面的受体特异性。

平台采用受体介导的主动摄取机制进行组织定向递送，例如肝脏系统基于 ASGPR 通路，CNS 方向结合特定神经元相关受体，属于受体介导的内吞。该策略具有明确生物学机制基础，使组织富集具有可预测性和可验证性，而不同于单纯依赖脂溶性或被动扩散的非特异性分布模式。

第二，序列层面的基因特异性。

siRNA 序列围绕目标 mRNA 进行理性设计与筛选，在保证敲低效率的同时，控制脱靶风险。该层特异性决定了进入细胞后的作用精准度，是“递送到位”之后实现功能选择性的关键环节。

第三，结构层面的模块化、工程化。

在双靶点或肽-核酸构建中采用模块化工程设计，使不同

功能单元（递送配体、siRNA 药效单元、连接结构）在空间构型与理化属性上相对独立但协同工作。通过结构优化，同时调控分子高级构象、体内稳定性、药代行为及安全边际，实现不同项目间的可复制与可扩展高效开发。

问题五：公司的靶点选择策略有何特点？

回答：公司靶点选择的核心特征在于：以疾病机制为起点，以 RNA 干预可行性为筛选条件，以递送平台匹配为实施前提，并辅以结构工程优化，形成从生物学逻辑到技术实现路径一致的决策体系。

问题六：公司小核酸业务的商业化路径是怎样的？公司的战略是自己推进还是 BD 合作？

回答：公司秉承“内部研发与外部合作相结合”的分层商业化策略，本质上是基于项目成熟度与风险结构进行动态路径管理。不同研发管线将结合机制明确性、早期药效与安全性信号、CMC、临床转化及市场空间等因素，实施差异化资源配置，而非采用单一推进模式。

创新药专业技术壁垒高、临床开发周期长、资金投入大，尤其是 CNS、肾脏这类难治性疾病的药物，后期临床研究和商业化对资本实力、注册经验及市场准入能力要求显著提升。公司的核心竞争力集中在递送平台技术、序列设计能力及早期研发和 CMC 体系建设，因此商业化路径以完成关键临床前验证及早期临床信号建立为价值拐点，在显著降低科学与技术风险后，通过对外授权或联合开发方式加速项目开发、放大资产价值。

重点提示：本部分内容仅为公司小核酸业务商业化策略的阶段性讨论，不涉及任何具体业务进展的披露或实质性承诺，敬请广大投资者理性看待、审慎决策。

	<p>BD 合作存在不确定性风险：项目合作的达成与否，取决于合作双方在技术价值认可、条款谈判、商业利益分配等多方面的共识，存在合作洽谈失败、合作推进节奏不及预期的可能性。</p> <p>自主研发项目的风险：对于拟自主推进临床的项目，仍需面临临床研究数据不达预期、药品监管审批流程复杂且周期长、研发投入持续增加等行业共性风险。</p> <p>市场竞争风险：小核酸药物领域研发热度较高，行业竞争日趋激烈，未来可能出现同类技术或产品的快速迭代，进而对公司项目的合作价值及商业化前景产生影响。</p>
附件清单(如有)	无
日期	2026 年 1 月 30 日