

证券代码：002019

证券简称：亿帆医药

公告编号：2023-011

亿帆医药股份有限公司
关于控股子公司在研产品 F-652 国内新增适应症酒精性肝
炎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”）于近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”）酒精性肝炎适应症开展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

申请的适应症：酒精性肝炎

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：CXSL2200616

通知书编号：2023LP00391

申请类型：新药

注册分类：治疗用生物制品1类

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，2022年12月26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。

酒精性肝炎（AH）是短期内肝细胞大量坏死引起的一组临床病理综合征。可发生在有或无肝硬化的基础上，主要表现为血清天冬氨酸氨基转移酶（AST），丙氨酸氨基转移酶（ALT）或 γ 谷氨酰转肽酶（GGT）升高，总胆红素升高，可伴有发热和外周血中性粒细胞升高。美国肝病学会（AASLD）AH临床诊断标准为：（1）8周内出现的黄疸；（2）持续饮酒 ≥ 6 个月，折合酒精女性 >40 g/d、男性 >60 g/d，并在黄疸出现前戒酒 <60 d；（3）AST >50 U/L，AST/ALT >1.5 ，但是ALT和AST均 <400 U/L；（4）血清TBil >3 mg/dl。重症酒精性肝炎（SAH）是AH的一种严重类型，患者通常是重度饮酒者，临床上可出现黄疸、凝血机制障碍、腹水、肝性脑病、急性肾功能衰竭和上消化道出血等，常伴有内毒素血症。其并发症多，28天死亡率高达30%-50%，严重危害着人类的健康。

临床前研究表明，在肝损伤小鼠模型中，IL-22重组蛋白可以缓解血清中升高的丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天门冬氨酸氨基转氨酶（AST）。另外在这些动物模型中，注射IL-22表达的质粒到肝脏中也能有效地减少血清中升高的ALT、AST和细胞凋亡造成的肝损伤。在酒精性肝炎的老鼠模型中，给与IL-22腺病毒能减少血清中升高的ALT和AST。在高脂肪食物诱发的肝脂肪变性小鼠模型中，给与IL-22重组蛋白不仅能减少肝脂肪变性，还能下调参与甘油三酯，胆固醇合成的一些重要的酶和脂肪重新合成的调控子。F-652也已在慢加急性肝衰竭动物模型中呈现肝保护作用。在短期和长期的大鼠和猴子安全试验中，F-652也显示了很好的安全性。综上，F-652为治疗酒精性肝炎提供了新的治疗思路。

截至本报告披露日，F-652共进行了6项临床试验，其中3项I期临床试验，3项IIa期临床试验。已经完成的5项临床试验分别为在美国开展的急性移植物抗宿主病（GVHD）和酒精性肝炎（AH）两个适应症的IIa期临床试验，以及在澳大利亚，中国和美国分别开展的三个I期临床试验，结果表明F-652具有良好

的安全性、耐受性和初步有效性，临床试验均达到预设目标。其中，美国开展的急性移植物抗宿主病（GVHD）和酒精性肝炎（AH）两项临床试验的结果表明，F-652 在抗中重度组织炎症、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 临床试验结果也在国际知名肝病杂志《Hepatology》上刊发，研究显示 F-652 治疗中重度酒精性肝炎具有良好的安全性和耐受性，并显示出初步的疗效：F-652 治疗后可显著改善 Lille 评分和 MELD 评分，降低血液炎症标志物水平，增加再生标志物表达。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

根据中华医学会、欧洲 EASL 和美国 AASLD 等酒精性肝病指南推荐，AH 治疗原则是：戒酒和营养支持，减轻酒精性肝病的严重程度，改善已存在的继发性营养不良和对症治疗酒精性肝硬化及其并发症。至今尚缺乏疗效确切且可被推荐用于 AH 的治疗药物，药物治疗目前仅限于糖皮质激素，被推荐用于 SAH 治疗。但使用糖皮质激素只提示改善 28 天的生存率，并增加了严重感染的风险，并且对 90 天及半年生存率改善效果不明显。因此，目前可用的 SAH 治疗方案缺乏临床认可和采纳，临床亟需开发创新的突破性治疗药物。

截至本报告披露日，酒精性肝炎适应症全球主要有 2 个在研产品（与 F-652 作用机制不同）进入临床试验阶段。

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

2023年3月21日