

亿帆医药股份有限公司

关于控股子公司在研产品F-627第二个国际III期关键性临床试验结果达到预设临床终点的公告

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。

风险提示：

1、F-627 第二个国际 III 期临床试验达到预设临床终点，根据生物药新药注册申报相关管理办法，免疫原性抗体检测是申报 BLA（生物药品新药注册申请）的必要条件，目前公司正根据美国 FDA 法规及最新指导原则进行 05 试验有关免疫原性的筛选、确证及中和抗体检测，检测结果尚存在不确定性，后续检测结果公司将另行及时披露进展情况。

2、F-627 目前仍处于项目开发阶段，后续仍需按照美国、欧盟等拟申请 BLA 国家或地区的相关法规进行临床试验报告等申报资料的完善。在提交 BLA 后，还需经过美国、欧盟等国家或区域的相关部门进行技术审评、临床试验数据现场核查、生产现场检查等核查程序，能否获得药品注册批件存在不确定。

3、F-627 目前仍处于项目开发阶段，本次临床试验结果对公司近期业绩不会产生重大影响。

亿帆医药股份有限公司（以下简称“公司”）控股子公司健能隆医药技术（上海）有限公司（以下简称“上海健能隆”）自主研发的在研品种重组人粒细胞集落刺激因子-Fc融合蛋白（以下简称“F-627”）在美国食品药品监督管理局（以下简称“美国FDA”）同意下开展的第二个国际III期临床试验（研究编号：GC-627-05，以下简称“05试验”），在完成数据清理、盲态数据审核、数据库锁定等流程后，于近日收到05试验的《统计数据图表合集》（Tables, Listing and Figures），根据05试验临床数据统计结果，F-627在美国及欧洲开展的第二个国际III期临床试验

成功达到预设主要疗效终点（Primary end point）和次要疗效终点（secondary end point），药物疗效与对照药品（原研品种Neulasta[®]）相当。另外，F-627的整体安全性良好，较原研对照药品，不良事件发生率及严重程度等方面均无明显差异，与F-627相关的不良事件多为轻中度，表明F-627具有良好的安全性和耐受性。

本次F-627第二个国际III期临床试验结果标志着上海健能隆自主研发的F-627在国际III期临床试验的有效性与安全性均达到预设评价标准，标志着上海健能隆自主研发的生物创新药F-627的05试验这一关键临床试验的成功，也标志着F-627在中国、美国同时开展的所有临床试验的成功，是在研项目F-627新药开发的关键里程碑事件。现将相关情况公告如下：

一、F-627项目基本情况

F-627 是基于上海健能隆现有具有自主知识产权 Di-Kine[™] 双分子技术平台开发的创新生物药品种。与现有的重组人 G-CSF 不同，F-627 是基于 Fc 融合蛋白技术，由 CHO 细胞表达的 rhG-CSF 二聚体，具有长效和强效的生物学特点。目前主要应用于治疗肿瘤患者在放化疗过程中引起的粒细胞减少症，F-627 增加了关键白细胞的产生，从而增强了免疫系统抵抗感染的能力，以防止患者在化疗期间死于感染或者其他相关并发症。

2018 年 1 月，上海健能隆完成了 F-627 首个在美国开展的 III 期临床试验（以下简称“04 试验”），并达到预设主要疗效终点，试验过程中比较 F-627 和安慰剂在化疗第一个周期的重度（4 级）嗜中性粒细胞减少症持续时间时，04 试验最终的临床试验结果表明 F-627 治疗组患者的重度（4 级）嗜中性粒细胞减少症持续时间显著低于安慰剂对照组（即 $P < 0.0001$ ），同时受试者耐受情况良好，安全性达到预期。

2020 年 1 月 5 日，上海健能隆收到在中国开展的 F-627 的 III 期临床试验《统计数据图表合集》，统计结果表明，F-627 中国 III 期临床试验的有效性结果已全面达到临床试验预设评价标准，疗效与对照药品（原研进口药品重组人粒细胞集落刺激因子）相当。同时，F-627 的整体安全性良好，较对照药品，不良事件发生率及严重程度等方面均无明显差异，与 F-627 相关的不良事件多为轻中度，表明 F-627 具有良好的安全性和耐受性。

二、05 试验基本情况

在美国开展的 F-627 国际 III 期临床试验，是上海健能隆依据《药物临床试验质量管理规范》(ICH-GCP)等法律法规并遵循国际通用原则进行的，并于 2017 年 10 月 6 日与美国 FDA 就 F-627 的 05 试验方案达成具有约束力的协议（以下简称“SPA”或“特别方案评估”），FDA 同意上海健能隆使用该“特殊方案评估”开展国际 III 期临床试验，并进行数据统计分析。05 试验是在 04 试验的基础上，在全球包括美国、欧洲等 5 个国家，41 个临床试验中心同时开展的另一个多中心、随机、阳性药品对照的临床研究。试验入组人群为需辅助化疗的乳腺癌患者。2018 年 4 月首例受试者入组，2020 年 3 月完成末例受试者末次访视，05 试验实际入组 393 例患者，以 1:1 的比例随机接受每化疗周期皮下注射一次 F-627 或 Neulasta[®] 治疗，21 天为一周期，共有四个周期。05 试验主要疗效终点为化疗第一个周期的重度（4 级）嗜中性粒细胞减少症的持续时间，次要疗效终点包括化疗第一个周期的重度（4 级）嗜中性粒细胞减少症发生率、全化疗疗程的发热性中性粒细胞减少症（FN）的发生率、静脉抗生素使用率及天数、因 FN 和感染住院率及天数等。有关 F-627 的 05 试验方案具体详情可登陆美国 <http://clinicaltrials.gov>，检索 NCT03252431 进行查阅。

根据目前 05 试验临床试验数据统计结果，F-627 治疗组患者的重度（4 级）嗜中性粒细胞减少症持续时间与原研对照药品（Neulasta[®]）相当，两组差异的 95% 可信区间（-0.1，0.1）上限小于方案预设非劣效界值“0.6 天”，表明 F-627 的 05 试验成功达到预设主要疗效终点，另在化疗第一个周期的重度（4 级）嗜中性粒细胞减少症发生率、全化疗疗程的发热性中性粒细胞减少症（FN）的发生率、静脉抗生素使用率及天数、因 FN 和感染住院率及天数等方面与对照组（Neulasta[®]）相近，同时受试者耐受情况良好，表明 F-627 在 05 试验中次要疗效终点及安全性也达到预期。

同时，根据生物药新药注册申报相关管理办法，免疫原性抗体检测是申报 BLA 的必要条件，本次临床试验有关免疫原性的筛选、确证及中和抗体检测正按美国 FDA 最新指导原则进行中，目前最终结果尚未取得，存在不确定性。在取得免疫原性抗体检测结果后，公司将根据美国、欧盟等拟 BLA 国家或区域的相关法规进行临床试验报告及申报资料的完善，并提交 BLA。

三、F-627 项目后续主要事项

截止本报告披露日,上海健能隆已全部完成在研项目 F-627 国内开展的 I 期、II 期及 III 期临床试验,并达到临床试验预设目标。同时,在海外开展的 I 期、II 期及 III 期国际临床试验也达到预设目标,是目前全球 G-CSF 治疗药品中既与长效原研产品,也与短效原研产品进行对比研究的临床项目,并均达到临床预设目标。

截止本报告披露日,上海健能隆正根据 FDA 法规及最新指导原则进行 05 试验有关免疫原性的检测。在取得免疫原性抗体检测结果后,公司将根据美国、欧盟等拟 BLA 国家或区域的相关法规进行临床试验报告等申报资料的完善,并提交 BLA。在提交 BLA 后,还需经过美国、欧洲等国家或区域的相关部门进行技术审评、临床试验数据现场核查、生产现场检查等核查程序,能否获得药品注册批件存在不确定。

四、F-627项目其他相关情况

根据 IMS 数据统计,2019 年 G-CSF 美国约有 45 亿美金市场规模,长效占比 88%,主要以美国安进公司原研产品 Neulasta 为主,约占 73% 市场份额。截止本报告披露日,美国已上市产品除安进公司原研产品 Neulasta 外,还有 4 个类似物,分别为 2018 年 7 月上市的 Fulphila、2019 年 1 月上市的 Udenyca、2020 年 1 月上市的 Ziextenzo 及 2020 年 6 月刚获批的 Nyvepria。2019 年两个已上市销售的类似物 Fulphila 和 Udenyca 销售额合计 7.09 亿美金,占美国市场份额的 15.56%;另外,报产的有 1 家。

2019 年中国 G-CSF 约有 5.11 亿美元的市场规模,其中,长效主要有 3 家,分别为 2012 年 3 月上市的津优力、2015 年 12 月上市的新瑞白及 2018 年 7 月上市的艾多,长效市场销售额从 2017 年 7700 万美元上升到 2019 年 3.10 亿美元,占比由 2017 年的 26% 上升到 2019 年 61%,长效市场占比越来越大,但迄今尚无中国企业生产的 G-CSF 在国外市场获批销售。

五、影响

1、上海健能隆收到的在研项目 F-627 在美国及欧洲开展的 05 试验的《统计数据图表合集》,表明 F-627 在美国及欧洲开展的第二个国际 III 期临床试验成功达到预设主要疗效终点和次要疗效终点,达到预设评价目标。这既标志着上海健能隆自主研发的生物创新药 F-627 的 05 试验这一关键临床试验的成功,也标志着

F-627在中国、美国同时开展的所有临床试验的成功，是在研项目F-627新药开发的关键里程碑事件。

本次F-627第二个国际III期临床试验达到预设临床终点，也是中国生物创新药企业里程碑事件，标志着上海健能隆在率先开展同步中国、美国创新生物药的II期、III期临床试验之后，再次率先取得成功，为F-627在中国境内及美国提交BLA并获得成功打下坚实的基础，更是上海健能隆与公司研发水平提升的集中体现，也是公司转型升级走向国际化又一关键里程碑事件。

2、上海健能隆目前收到的在研项目F-627在美国FDA开展05试验的《统计数据图表合集》，虽表明F-627在美国开展的又一个国际III期临床试验达到预设评价结果，但F-627目前仍处于开发阶段，对公司近期业绩不会产生重大影响，未来如成功获批上市销售将对公司的未来业绩产生较大的积极影响。

六、风险提示

1、F-627 第二个国际 III 期临床试验达到预设临床终点，根据生物药新药注册申报相关管理办法，免疫原性抗体检测是申报 BLA 的必要条件，目前公司正根据美国 FDA 法规及最新指导原则进行 05 试验有关免疫原性的筛选、确证及中和抗体检测，检测结果尚存在不确定性，后续检测结果公司将另行及时披露进展情况。

2、F-627 目前仍处于项目开发阶段，后续仍需按照美国、欧盟等拟申请 BLA 国家或地区的相关法规进行临床试验报告等申报资料的完善。在提交 BLA 后，还需经过美国、欧洲等国家或区域的相关部门进行技术审评、临床试验数据现场核查、生产现场检查等核查程序，能否获得药品注册批件存在不确定。

3、F-627 目前仍处于项目开发阶段，本次临床试验结果对公司近期业绩不会产生重大影响。

公司将按国内外相关规定积极推进上述在研项目的后续进展工作，并根据相关法律法规，及时对项目的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。

特此公告。

亿帆医药股份有限公司董事会

2020年6月29日