

证券代码：688302

证券简称：海创药业

海创药业股份有限公司

投资者关系活动记录表

(2022年4月)

投资者关系活动类别	<input 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 checked="" type="checkbox"/> 路演活动 <input type="checkbox"/> 现场参观 <input checked="" type="checkbox"/> 其他（电话会议）
参与单位名称及人员姓名	华夏基金、广发基金、东方资管、阳光保险、腾跃基金、天弘基金、富国基金、太平资产、淡水泉、建银国际、交银人寿、国华人寿、和正医药、恒大人寿、中安健康基金、中英人寿保险、恒安标准人寿保险、浦银国际、鼎晖投资、云锋基金、百洋医药、农银汇理、中信建投、财通证券、兴业证券、国金证券、海通证券、德邦证券、中金公司等
时间	4月18日、4月20日、4月21日、4月22日、4月25日、4月26日
地点	电话会议
上市公司接待人员姓名	董事长、总经理（总裁）：YUANWEI CHEN(陈元伟)博士 董事会秘书、运营副总裁：代丽女士
投资者关系活动主要内容介绍	Q1:公司未来里程碑事项的时间节点有哪些? 答：公司研发进度较快的产品德恩鲁胺（HC-1119）的转移性去势抵抗性前列腺癌的二、三线治疗已于2019年获NMPA批准进入临床III期试验，预计于2022年提交NDA；转移性去势抵抗性前列腺癌的一线治疗已于2019年获得FDA和NMPA批准进入全球多中心的临床III期试验；HP501的单药治疗高尿酸血症/痛风适应症已完成II期临床试验，正在启动III期临床试验；作用于AR、治疗耐药性前列腺癌的PROTAC药物HP518，已

在澳大利亚开展临床 I 期试验，目前进展顺利。

Q2: PROTAC 技术的竞争格局如何?

答: Arvinas 公司 (ARVN) 是 PROTAC 领域的领先者, 其 PROTAC 产品 ARV-110 临床已进入 II 期临床试验, 其余公司有 BMS、Kymera 等; 国内企业目前仅有海创药业等少数拥有进入临床阶段的口服 PROTAC 分子, 公司的 PROTAC 在研产品 HP518 具有解决 AR 突变前列腺癌耐药性的潜力, 处于 I 期临床试验阶段, 是中国首个进入临床阶段治疗前列腺癌的口服 PROTAC 在研药物。

Q3: 请介绍一下公司 PROTAC 靶向蛋白降解技术平台的先进性?

答: 公司于 2016 年开始布局 PROTAC 技术, 是中国最早一批探索相关领域的企业, 截至 2021 年 8 月 31 日, 已申请 PROTAC 技术相关发明专利 25 项, 其中中国专利 5 项, 美国、日本、欧洲、澳大利亚等国家 16 项, 共获授权 3 项。

基于 PROTAC 靶向蛋白降解技术平台, 公司在解决 PROTAC 分子化合物稳定性、口服生物利用度、CMC 研发方面积累了丰富的经验, 已搭建从药物化学、化合物筛选, 到工艺合成及制剂研究全链条 PROTAC 研发体系, 能够研发和推进更多 PROTAC 分子进入临床。

PROTAC 产品管线中, 靶向 AR 的 HP518 正在澳大利亚开展 I 期临床试验, 此外还有靶向 AR-sv 的 HC-X029、靶向 SHP2 的 HC-X035 等。

Q4: 请介绍 HP518 的后续开发计划。

答: HP518 已于 2021 年 10 月获准在澳大利亚开展临床 I 期试验, 并于 2022 年 1 月完成首例患者入组。

AR 抑制剂是目前治疗前列腺癌的主要治疗方案，但自 2012 年恩扎卢胺的获批后，前列腺癌的药物开发尚未出现突破性进展。mCRPC 患者接受化疗、AR 抑制剂治疗后，通常由于 AR 突变产生耐药性。这是巨大的未满足的医疗需求。

HP518 是一种针对 AR 的 PROTAC 药物，可降解野生型 AR 及突变体，因此可能为由 AR 突变而产生耐药性的患者提供一种新疗法。此外，由于 PROTAC 的药物作用机制为通过 AR 降解完全消除 AR 功能，因此 HP518 具有成为前列腺癌早期疗法 Best-in-class 药物的潜力。

公司将首先开发针对 AR 突变的 mCRPC 二线治疗或三线治疗，通过快速通道认定（Fast-Track Designation）迅速推进获批，同时将 HP518 适应症扩展到前列腺癌的早期治疗，使其成为 Best-in-class 药物。

Q5: 德恩鲁胺（HC-1119）和 HP518 都是治疗前列腺癌的药物，两者相对其他竞品分别有什么优势？

答：德恩鲁胺（HC-1119）作为新型氘代 AR 抑制剂，与恩扎卢胺相比具有相当的疗效，安全性高，由于药物有效性的提高，药物剂量减小，患者的依从性提升，同时德恩鲁胺（HC-1119）国内进入 III 期临床的适应症为二、三线治疗，暂无其他药物获批。相对于恩扎卢胺 2026 年专利到期，德恩鲁胺（HC-1119）的专利有效期将持续至 2032 年底。

HP518 作为新型 PROTAC 口服药物，具有高活性、选择性及解决耐药性的潜力，具有良好的口服暴露量和生物利用度，对野生型雄激素受体和恩扎卢胺耐药的变异雄激素受体具有高降解活性，并对雄激素受体依赖的前列腺癌的细胞系具有优异的抑癌活性。此外，目前国内市场并无 HP518 同类的竞争产品获批上市，在国内也尚无针对前列腺癌的 AR PROTAC 药物进入临床阶段，预计上市后具有较大的市场潜力。

因此，德恩鲁胺（HC-1119）和 HP518 的未来市场空间将有望优于其他竞品。

Q6：二级市场看重实际商业化成果，公司商业化策略，及销售团队建设的情况？

答：公司致力打造“研、产、销一体化”的国际化创新药企业。

对于中国市场，在肿瘤治疗领域，肿瘤患者大部分集中在一线、二线城市的三甲医院，公司将自建销售团队进行销售；在高尿酸血症/痛风等代谢性疾病领域，因为患者多、分布广，公司将主要采取寻求合作伙伴方式进行销售；对于海外市场，公司将积极寻求合作、开拓海外市场。

公司正在组建一支具备丰富临床上市及推广经验营销团队，主要功能包括早期推广、市场拓展及商业活动，计划引进具备丰富的癌症领域专业知识和较强市场开拓能力的人才，负责产品在全国各省市乃至全球市场的开拓，同时还将通过参加国内外学术会议、各类展会及学术活动的形式对产品进行推广。我们将根据产品上市的时间表，确保各团队人员在商业上市前到位并完成相关从业培训，同时制定好团队管理系统和考核系统，为产品上市做好充分准备。

Q7：公司产品海外 license-out 有什么进展？

答：公司正在全球市场上积极寻求包括新的联合用药方案、转让药物专利许可等合作方式，进一步在全球范围内开发并推广各类抗肿瘤新药和代谢性疾病新药。通过寻找更多的国内外合作伙伴，加强与国内外药企的合作关系。

Q8：德恩鲁胺（HC-1119）用于前列腺癌治疗的国内临床数据什么时候公布？

答：德恩鲁胺（HC-1119）用于前列腺癌治疗的国内 III 期临床数据预计将于 2022 年 6 至 7 月左右公布。

Q9：德恩鲁胺（HC-1119）在国内开展二、三线治疗，在国外开展一线治疗，为什么会在中国和全球选择不同的开发策略？

答：公司正在开展德恩鲁胺（HC-1119）的全球多中心（包括中国）III 期临床试验研究，该试验是一项多国、随机、双盲、非劣效性的与恩扎卢胺进行头对头的比较的临床试验，主要验证口服德恩鲁胺（HC-1119）（80mg/天）与恩扎卢胺（160 mg/天）在 ADT 失败后无症状或有轻度症状的进行性转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）患者中的有效性和安全性。公司的目的在于以此在全球（包括中国）获批未经化疗的一线治疗的适应症，同时争取以此获批恩扎卢胺的其他适应症。

目前 mCRPC 的二、三线患者治疗手段有限，尚未有获批的治疗药物。针对德恩鲁胺（HC-1119），公司同时在中国单独开展了一项针对经醋酸阿比特龙和多西他赛治疗失败或不可耐受或不适合多西他赛治疗的 mCRPC 患者的 III 期临床试验，主要与安慰剂对照评价德恩鲁胺（HC-1119）在二、三线 mCRPC 患者中的有效性和安全性。以安慰剂作为对照的试验设计理由如下： 1）因为是二、三线治疗，尚无获批的治疗手段； 2）以安慰剂对照具有样本量相对较少、研究时间短等优势，能将德恩鲁胺（HC-1119）快速推向市场，以满足更多病人需求。

综上所述，为了同时满足二、三线和一线 mCRPC 患者的需求，公司采取了在中国开发 mCRPC 的二、三线治疗，而在全球开发 mCRPC 的一线治疗策略。

Q10: 请介绍一下公司德恩鲁胺 (HC-1119) 商业化的具体时间表?

答: 预计 2022 年四季度提交德恩鲁胺 (HC-1119) 中国 NDA, 2023 年第四季度新药批准上市, 并进行销售。

Q11: 德恩鲁胺 (HC-1119) 作为氘代恩扎卢胺, 怎么去跟恩扎卢胺竞争?

答: 就产品本身而言, 从临床及临床前结果分析来看, 与恩扎卢胺相比, 德恩鲁胺 (HC-1119) 具有有效性高、安全性好、病人依从性更好的潜力, 且德恩鲁胺 (HC-1119) 化合物专利将于 2032 年到期, 专利有效期更长, 因此德恩鲁胺 (HC-1119) 有望成为临床上用于前列腺癌治疗更好的选择、成为 Best-in-class (同类最佳) 国产创新药物, 预计上市后具有市场竞争优势。

就产品适应症而言, 德恩鲁胺 (HC-1119) 在中国的 III 期临床针对转移性去势抵抗性前列腺癌 (mCRPC) 二、三线治疗, 将与恩扎卢胺及其仿制药在上市销售后于中国境内将形成差异化竞争。

同时, 公司将基于以上产品的临床优势制定差异化的市场策略, 加速实现新药的市场渗透, 最大限度地实现药物的商业价值。在产品定价方面, 公司将根据国内和国际市场特点及竞对产品价格, 同时结合支付方式、医疗保险等政策, 制定具有竞争力的价格策略, 提升市场占有率、切实减轻患者负担。

Q12: 请问氘代恩扎鲁胺 HC-1119 在 FDA III 期头对头临床试验目前患者入组情况如何? 疫情对国际临床试验开展有无影响?

答: 公司始终秉持全球同步开发的策略, 在中国、美国、澳大利亚等建立了全球分支机构, 并在中国和美国搭建经验丰

富的全球临床团队，在美国、欧洲、澳大利亚、俄罗斯等国家和地区开展全球多中心 III 期临床试验。虽然受到疫情等客观因素的影响，但公司凭借深厚跨国临床开发经验及管理运营能力，全力优化国际临床运营管理及试验效率，目前正在按计划开展临床试验患者入组工作。

Q13：公司在巴西开展的新冠临床试验，请问目前进度如何？效果及未来的计划如何？

答：公司德恩鲁胺（HC-1119）新冠住院患者治疗 II/III 期临床试验于 2021 年 7 月获得巴西 ANVISA 批准，目前公司正在谨慎推动相关临床试验，后续具体进展情况请关注公司正式公告。

Q14：治疗高尿酸血症/痛风的已上市药物已有很多，继续开发相关创新药的考量是什么？

答：高尿酸血症/痛风在世界范围内呈现普遍化、年轻化趋势，患者人群庞大、市场空间广阔。据弗若斯特沙利文，预计到 2030 年，仅中国高尿酸血症/痛风患病患者人数就将达到 2.724 亿人，全球高尿酸血症/痛风患者人数将达 14.2 亿人，届时国内痛风药物市场规模将达 108 亿元人民币，全球痛风药物市场规模则将接近 500 亿元人民币。

高尿酸血症/痛风是需要长期服药的慢性病，药物的安全性尤为重要。目前全球仍缺乏安全高且疗效好的高尿酸血症/痛风的药物。

目前治疗高尿酸血症的药物主要有三大类：

- 1) 黄嘌呤氧化酶抑制剂，包括别嘌醇和非布司他；
- 2) 尿酸氧化酶类，包括长效尿酸氧化酶的普瑞凯希和基因重组尿酸氧化酶的拉布立酶；
- 3) 肾脏尿酸转运体（URAT1）抑制剂，如苯溴马隆和雷西纳

德。

用黄嘌呤氧化酶抑制剂治疗高尿酸血症，大约有 40%-60% 的患者血清尿酸浓度不能控制到理想水平，且别嘌醇在亚洲人群中 有 3% 的超敏反应可能性，非布司他则由于其心血管风险被 FDA 予以黑框警告。

尿酸氧化酶则属于重组蛋白分子，用药后有产生抗体的风险，致使疗效降低。

URAT1 抑制剂苯溴马隆有较严重的肝脏毒性作用，用药后存在产生爆发性肝炎的风险，现已撤出欧洲市场，在美国未被 FDA 批准，目前只有中国、日本等少数国家仍然使用；而同类型的雷西纳德也有肾脏毒性风险，已在美国停售。

基于此，公司着力研发兼具安全性及疗效的、靶向 URAT1 的高尿酸血症/痛风药物，为临床治疗提供新的治疗手段。

Q15：公司高尿酸血症/痛风药物进展情况如何？有什么竞争优势？

答：公司产品 HP501 是海创药业自主研发的 URAT1 小分子抑制剂，在 HP501 项目的前期开发策略中，公司引入候选化合物对肝肾功能的毒性评价；在临床前毒理研究中，选择了类人的灵长类动物（食蟹猴）作为安全性评价模型；并通过制剂开发进一步降低了潜在的毒副作用。

现有临床试验数据已显示 HP501 在治疗高尿酸血症/痛风方面 的良好疗效及安全性。

目前 HP501 已完成临床 II 期，正在启动临床 III 期试验，在国内同靶点在研药物中临床进展相对领先。

Q16：当前国内创新药企业“出海”仍面临巨大挑战，公司国际化能力如何？有怎样的布局？

答：作为一家国际化创新药企业，在国际化布局方面，首

先，公司组建了具有全球视野的人才团队。包括 2 位国家级人才和多位四川省级人才，核心技术人员在海外学习、工作多年，拥有世界 500 强、海外跨国制药企业工作经验，具备丰富的药物研发及管理经验，已成功推动多个新药上市。未来在人员招聘方面，公司将不局限于地域、国籍等因素，坚持多元包容的文化，持续建设具有全球视野的人才团队。

其次，公司始终秉持全球同步开发的策略，在中国、美国、澳大利亚等地建立了全球分支机构，在中国和美国搭建全球临床团队，在美国、欧洲、澳大利亚等国家和地区开展全球多中心 III 期临床试验。

再次，公司目前已申请 PCT 和中国发明专利 200 余项，获得中国、美国、日本、欧洲等国家和地区专利授权 60 余项，为开展全球商务合作、参与国际化市场竞争奠定基础。

同时，公司也在积极进行全球商务拓展。在 license-in 方面，公司已于 2020 年成功引进由德国 Amcure GmbH 开发的一款 First-in-class 特异性靶向 CD44v6 的抑制剂 HP558，当前 HP558 已在欧洲完成临床 I 期试验；HP558 在中国的 II 期临床试验已经由 NMPA 批准。在 license-out 方面，公司也正与跨国药企就不同项目开展合作洽谈。

Q17：海创目前账户有近 20 亿的货币资金，公司后续的使用规划？

答：公司资金主要使用方向主要有三：第一是投入研发、加速在研项目进展，主要是德恩鲁胺（HC-1119）III 期临床试验、PROTAC 技术研究、高尿酸血症/痛风等药物的研究与开发；第二由于公司核心产品临近实现商业化，公司将建立自己的市场营销体系、组建销售团队；还有一部分资金将投入到生产基地的建设，以保证产品商业化需求。公司将科学、合理运用资金资源，推动产品尽早实现商业化、公司尽快实现盈利。

	<p>Q18：创新药公司对核心技术人员依赖度高，公司如何保证核心技术人才的稳定性？</p> <p>答：公司已建立一套完善的人才培养、绩效管理及多维度的激励方式，对公司核心技术人员给予股权激励、专项项目奖励，确保其个人利益与公司发展紧密结合，进一步提高研发人员的积极性和主动性，保障核心技术团队稳定性。</p>
附件清单（如有）	无