

亿帆医药股份有限公司

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

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。

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”)于2019年10月22日收到美国食品药品监督管理局(以下简称“美国FDA”)孤儿药开发办公室的正式书面回函，上海健能隆于2019年7月25日提交的最新修订的《重组人白介素22-Fc融合蛋白(以下简称“F-652项目”)作为治疗“急性移植物抗宿主病”的孤儿药申请》获得美国FDA正式认定并获批准，美国FDA同时在其官方网站对上海健能隆的F-652项目的孤儿药申请认定情况进行了公示。现将相关情况公告如下。

一、信函内容

药品名称：重组人白介素22-Fc融合蛋白

英文名： recombinant human interleukin 22 (IL-22)-human immunoglobulin Fc fusion protein

适应症：治疗急性移植物抗宿主病(以下简称“aGvHD”)

申请事项：孤儿药申请

申请编号：DRU-2017-5811

申请人：健能隆医药技术(上海)有限公司

药品审批状态：尚未获得美国FDA批准上市

审批结论：根据美国《联邦食品、药品和化妆品法案》第526条(美国法典第21 366bb)，授予上海健能隆研发的重组人白细胞介素22-人免疫球蛋白Fc融合蛋白用于治疗急性移植物抗宿主病的孤儿药资格。

其他说明：在该药物获得上市批准前，如有相同适应症的其他相同药物已被批准上市，则须证明该药品在临床上优于已批准的药物，以获得市场独占权。否

则，将不能获得孤儿药的市场独占权；

自获得孤儿药资格之日起14个月内，需向美国FDA孤儿药开发办公室提交简要的开发进度报告，此后每年提交一次，直至获得上市批准。

二、F-652项目其他相关情况

F-652 项目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，是上海健能隆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。猴体内的药代动力学研究结果表明 F-652 项目的半衰期由常态白介素 22 的 2 小时延长至 66 小时。作用机理上 F-652 项目同其原生态白介素 22 一样是通过 STAT3 通路发挥其对包括肝、胰腺等组织细胞进行保护与恢复的机能。研究证明，F-652 项目具有保护肝细胞的功能，并有治疗肝纤维化和肝硬化的作用。截止本报告披露日，上海健能隆已完成 F-652 项目在美国开展急性移植物抗宿主病和急性酒精肝炎两个适应症的 IIa 期临床试验，以及完成在中国开展的急性胰腺炎适应症的 Ia 期临床试验，并均达临床试验预设目标。

本次上海健能隆获得美国 FDA 批准的孤儿药资格认定的是 F-652 项目用于治疗 aGvHD 的适应症。aGvHD 是移植后早期死亡的重要并发症之一，发生于供体 T 细胞对抗受体抗原激活，从而攻击重要的受体器官，特别是皮肤、肝脏和胃肠道，少数情况下也可累及其他脏器。根据 Evaluate Pharma 发布的《2019 年孤儿药报告》指出，2018 年全球孤儿药市场为 1,310 亿美元，在未来 6 年（2019-2024），该市场将以 12.30% 的年度复合增长率快速增长，增速是同时期非孤儿药市场增速（6%）的 2 倍，到 2024 年达到 2,420 亿美元；同时，在 2018 年销售额排名前 100 名的孤儿药中，每位患者每年的平均成本为 150,854 美元，几乎是非孤儿药成本的 4.5 倍。

截止本报告披露日，F-652 项目三个适应症累计研发投入 9,159.38 万元人民币。

三、本次取得 FDA 孤儿药认定的影响

根据美国1983年颁布的《孤儿药法案》(the Orphan Drug Act, ODA)及最新修订，本次上海健能隆F-652项目用于治疗aGvHD的孤儿药资格取得认定，对项目

的后续研发、注册及商业化等方面将享受一定的政策支持（1）市场独占权，获得认定的孤儿药经美国FDA批准上市后可享有7年的市场独占权，且不受专利的影响。（2）税收抵免，孤儿药用于后续临床试验费用的50%可作为税收抵免，并向前延伸3年，向后延伸15年。（3）免除新药申请费。

同时，根据美国FDA授予孤儿药认证资格且最终获得上市批准药物情况统计来看，美国FDA建立的严重性疾病新药加快审评政策通常也被用于孤儿药申请，这将有助于缩短孤儿药的上市审评时间。

本次上海健能隆 F-652 项目的 aGvHD 适应症获得孤儿药资格后，将获得与美国 FDA 直接沟通的通道，并就后续项目研发及临床试验、注册申报等与美国 FDA 进行沟通与协商，并选择最佳方案推进，从而尽快实现药品获批上市。

公司控股子公司上海健能隆作为一家中国生物医药企业，正在研发的F-652项目中用于治疗aGvHD的孤儿药申请获得美国FDA的认定，也体现出上海健能隆在大分子创新生物药的平台技术、研发创新能力与水平上获得美国药监部门的进一步认可，将有助于上海健能隆进一步推进F-652项目作为新药在全球的研发进度，并在一定程度上能够降低其新药研发成本，加快完成新药临床试验和新药上市工作。

四、风险提示

1、本次获得孤儿药资格后，上海健能隆仍需就F-652项目aGvHD适应症的后续临床试验、注册申报方案等与美国FDA进行沟通与协商，同时作为全球首创生物药（1类新药），能否通过美国FDA的最终批准，获得上市尚存在不确定性；

2、尽管目前公司尚未发现其它白介素22类药物存在与F-652项目用于治疗aGvHD相同适应症的研发，但在F-652项目用于治疗aGvHD的药品获得美国FDA上市批准之前，如有相同适应症的其他相同药物先行获得批准上市，则上海健能隆需进一步证明F-652项目用于治疗aGvHD的药品在临床上具有优效性，否则，将失去作为孤儿药享有市场独占权等政策支持，取得孤儿药资格认定后的价值也存在一定的不确定性；

公司将按国内外相关规定积极推进上述在研项目的后续研发进展，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。

五、报备文件

《美国FDA孤儿药开发办公室的正式书面回函》

特此公告。

亿帆医药股份有限公司董事会

2019年10月23日