**证券代码：688222 证券简称：成都先导**

**成都先导药物开发股份有限公司**

**投资者关系活动记录表**

**（2023年6月）**

|  |  |
| --- | --- |
| **投资者关系活动类别** | ☑特定对象调研 □分析师会议□媒体采访 □业绩说明会□新闻发布会 □路演活动☑现场参观 □其他 （电话会议） |
| **参与单位名称及人员姓名** | **2023年6月16日 14:00-15:30（特定对象现场调研）:** 国联证券、明世伙伴基金**2023年6月19日 16:00-17:30（特定对象现场调研）:** 华夏基金**2023年6月26日 16:00-17:30（特定对象现场调研）**OrbiMed（奥博资本） |
| **时间** | 2023年6月16日、2023年6月19日、2023年6月26日 |
| **参会方式** | 现场调研 |
| **上市公司参与人员姓名** | **2023年6月16日 14:00-15:30（特定对象现场调研）:**董事会秘书：耿世伟证券事务代表：朱蕾**2023年6月16日 16:00-17:30（特定对象现场调研）:**证券事务代表：朱蕾**2023年6月16日 16:00-17:30（特定对象现场调研）：**董事长、总经理：JIN LI（李进）董事会秘书：耿世伟证券事务代表：朱蕾 |
| **投资者关系活动主要内容介绍** | 1. **公司介绍环节**

成都先导药物开发股份有限公司（以下简称“成都先导”或“公司”）致力于打造全球一流的创新型生物医药企业，贡献于更好的人类生命健康。公司聚焦小分子及核酸新药的发现与优化，依托DNA编码化合物库技术（包括DEL库的设计、合成和筛选及拓展应用）、基于分子片段和三维结构信息的药物设计技术（FBDD/SBDD）、寡聚核酸新药研发平台相关技术（STO）、靶向蛋白降解平台相关技术（TPD）等四个核心技术平台及公司其他关键新药研发能力（药化、计算科学、生物评价、药学研究等），打造国际领先的新药发现与优化研发体系，通过新药研发服务、不同阶段在研项目转让以及远期的药物上市等多元化的商业模式，为医药工业输出不同阶段的新分子实体，以期最终为全球未满足的临床需求提供创新药治疗方案。成都先导自创立以来始终致力于核心技术——DNA编码化合物库（DEL）技术的开发、应用和升级，是DEL技术领域的领先者之一，截至目前，公司的DEL库分子数量已超过1.2万亿；通过系统化的库分子设计，增加合成分子骨架的种类超过6,000种，基本涵盖了所有当前已获批上市的小分子药物的核心骨架以及临床在研小分子项目的大多数优势骨架，合成砌块接近40,000种。成都先导拥有大约20个内部新药项目处于临床及临床前不同阶段，目前已有4个项目获得临床试验批件并进入临床试验。成都先导成立于2012年，总部位于中国成都，在英国剑桥、美国休斯顿设有子公司。公司业务遍布北美、欧洲、亚洲、非洲及大洋洲等，现已与多家国际著名制药公司、生物技术公司、化学公司、基金会以及科研机构建立合作。1. **问答环节**

**问题1：公司开发TfR1配体相关的递送分子有什么特别的考虑和独特的优势吗？**回答：是的，目前大部分小核酸药物的靶点都是在肝脏，不管是脂质体纳米颗粒递送，还是共轭偶联递送，肝细胞会高度表达ASGPR受体，共轭偶联后很容易富集核酸药到肝脏并且进入肝细胞内部，但是只能解决肝脏的问题，实际上在人体内还有很多其他的受体配体等，TfR1配体也许可以做到肝外递送。成都先导在递送领域也有独特的研发优势，我们认为下一代的递送技术更针对特定细胞的选择性递送（类似GalNAc递送，加一个配体）（过去的递送方式主要针对器官和组织），全球来看，这种技术就是将核酸药物直接和细胞进行接触，不需要LNP仍然完成递送以达到治疗效果，我们的DEL技术在新型分子的发现上有明显的优势，有可能找到全新的递送分子。目前成都先导肝内靶向的GalNAc在分子水平和细胞水平已经验证过，目前正在进行体内验证；基于DEL筛选平台识别TfR1小分子配体介导的肝外递送系统以及潜在CNS系统递送的研发也在同步推进中。**问题2：成都先导有很多类的核酸单体在生产，在核酸的设计和修饰上有着丰富的经验，核酸设计的难点或者技术上有什么有待突破的问题吗？**回答：小核酸药物都是单链或者双链的RNA分子。首先，稳定性很差，很容易被分解掉；其次，天然核酸会有免疫原性。所以在体内需要通过各种方式解决成药性问题，常用的方式是对核酸链上的结构做化学修饰，提升稳定性，降低免疫原性，保留其它的一些性质。从设计角度来讲，核酸分子比如siRNA分子量14,000左右，有上百个修饰位点，排列组合很大。所以，怎么去设计分子，然后每一个修饰点位包括碱基、糖环和磷酸酯键，可选择的单体种类比较多，成本和时间对现在的工艺界都比较不友好。**问题3：目前公司正在研发的DEL 2.0 技术的领先性以及后续相较DEL 1.0如何实现降本增效？**回答：这里的DEL2.0是一个统称的说法，具体可以从以下几个方面来看：第一，DEL技术本身的迭代：①化合物种类的提升。DEL1.0时期在构建库的化学反应类型，还有他用的试剂方面都是有局限性的，最近几年公司把这些可供DNA存在的条件下的化学反应的类型，做了相对大的提升，从几十种反应类型升级到近200种化学反应类型。②合成方法的变化，保持DNA的稳定。因为DNA是比较敏感的东西，如果在有些强烈的不恰当的化学反应条件下，DNA会受到损伤，所以我们希望找到能够实现DNA本身不受损伤，但是可供进行化学反应的种类，这种条件下的化学反应种类要提升，这样才帮助我们一种方法来实现分子的多样性。③我们可供构建分子用的化学试剂的种类也在不断的提升，大概有4万多种。第二，OpenDEL®的新升级。OpenDEL®是公司在2015年开始推出的一种自助筛选服务产品，经过不断的更新，2023年全新升级的OpenDEL®所含分子结构具有更好的多样性和类药性。OpenDEL®与公司传统DEL大库相比，建库的基本技术一样。但是OpenDEL®库的内容，库的个数以及每个库包含的分子结构类型和数量不一样（成都先导的传统DEL大库有1.2万亿分子结构，OpenDEL®分子数量目前大概含30亿。再次，库的使用商业条款也不一样，比如，成都先导传统DEL大库，对靶点和筛选出的分子结构是排他性使用，而OpenDEL®对靶点和分子结构都是开放及非排他。通过OpenDEL®，用户可以在自主完成筛选实验后经过测序、数据分析、苗头化合物（Hit）合成与验证最终得到筛选结果。所以，OpenDEL®是一款开放式的小分子筛选产品，其包含的分子结构信息、分子砌块信息、骨架结构信息、化合物编码信息全披露，可以为客户提供高质量完整筛选数据包，为AI/ML提供很好的数据基础。第三，进一步探索DEL直接筛选出来功能性数据。DEL1.0筛选是先进行亲和力的筛选，然后再通过测序重合成来验证是不是有物理活性的分子。而DEL2.0其中一个研发探索我们在做的，现在还没有进入真正的应用阶段，就是要做出通过筛选直接出来功能性数据，它有可能避免出现DEL1.0面临的假阳性，甚至假阴性的一些结果。这一探索是与已经应用多年的目前的DEL技术有很大不同，所以是不是能够规模性应用，我们还需要继续得到下一步的验证。**问题4：成都先导正在建设的AI自动化的竞争优势在哪里？**回答：“DEL+AI”在探索化合物空间方面有着广泛的应用前景。通过将DEL平台的“海量信息产出”能力和AI技术的“海量信息处理和学力”能力进行有机整合，可以提供更多可靠、有效的模型来生成新分子和预测小分子的活性和成药性，从而实现更广阔化学空间的化合物筛选，拓展先导化合物的发现途径。这不仅有助于提高早期先导化合物的发现效率，拓宽先导化合物的可验证化学空间，也有可能加速先导化合物的优化过程，提高新药研发速度。公司目前的优势主要体现在：①DEL建库和合成路径数据的优势：公司DEL库小分子种类已突破 12,000亿，是全球目前已知的化合物最多、规模最大的实体小分子化合物库。成都先导已经不局限于单纯的杂环化合物库，公司已经将库扩展到共价化合物库，蛋白降解化合物库，分子片段化合物库等应用场景更为丰富的小分子化合物库。公司通过系统化的库分子设计，增加合成分子骨架的种类超过6,000种，基本涵盖了所有当前已获批上市的小分子药物的核心骨架，以及临床在研小分子项目的大多数优势骨架，合成砌块接近40,000 种。在此之外，成都先导对DEL技术在基于结构片段（FBDD/SBDD）的药物发现和基于已知活性化合物结构的修饰的应用进行了尝试，旨在利用DEL技术在规模、通量上的优势。②DEL库筛选数据集的优势。公司已经筛选超过51类靶点家族类型、几百个靶点，获得功能性的分子的成功率78%左右，累积完成了65个项目的化合物知识产权（IP）转让，超过600个化合物实体，并包括很多难成药靶点，并且已经转让的化合物中85%的分子骨架和形状具有全新的分子骨架和分子形态。因此，相比数据量、数据库规模有限的公司就有比较大的优势，其他公司拿到几十个分子建模型，我们可以拿到几十万数据建模。**问题5：公司的分子骨架跃迁算法（GraphGMVAE）怎么体现人工智能的技术环节？**回答：2021年成都先导与腾讯AI Lab合作，共同设计开发的一款分子骨架跃迁算法（GraphGMVAE）。该算法可以在保持分子侧链不变的情况下，生成具有相似活性不同骨架的分子。此外，我们还提出了一套对分子进行优先级排序的流程，可以缩小验证范围，该结果发表于ACS Omega上。骨架跃迁是药化设计中的重要工具，商业软件中的传统骨架跃迁算法大都受限于骨架数据库的大小、较长的计算时间或昂贵的许可证，而基于深度学习的骨架跃迁算法又很少。基于此，GraphGMVAE算法采用风格迁移的思想，运用深度图学习与高斯混合分布隐空间相结合，能够针对目标靶点的参考分子进行骨架跃迁，有望加快药物研发领域中的小分子设计环节，从而大大减少人力以及时间成本。 |
| **附件清单（如有）** | 无 |
| **日期** | 2023年6月1日-2023年6月30日 |