**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**

**（2024年3月14日、2024年3月15日）**

|  |  |
| --- | --- |
| **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** | **2024年3月14日 11:00-12:00（特定对象现场参观）:**  浙商证券、人保养老、中天自营、鑫元基金  **2024年3月15日 10:00-11:30（特定对象现场参观）:**  国信证券 |
| **时间** | 2024年3月14日、2024年3月15日 |
| **参会方式** | 现场调研 |
| **上市公司参与人员姓名** | **2024年3月14日 11:00-12:00（特定对象现场参观）:**  董事会秘书：耿世伟  证券事务代表：朱蕾  **2024年3月15日 10:00-11:30（特定对象现场参观）:**  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。成都先导拥有多个内部新药项目处于临床及临床前不同阶段。  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：成都先导计算科学平台（CADD/AIDD）团队的发展过程和研发方向是什么样的？**  回答：化学信息学、生物信息学及计算科学/分子模拟在药物研发中一直都是重要工具，自成都先导2012年成立起，计算科学团队一直都在参与研发工作。2015-2017年，受益于公司项目的拓展，以及国际行业同仁们沟通和交流，成都先导计算科学团队也在此期间顺利完成了迭代和升级。2017年以后，随着人工智能在整个生物医药行业实现快速、广泛的应用，公司计算科学与人工智能（CADD/AIDD）团队也优化成为拥有化学信息学、生物信息学、人工智能驱动的分子生成和经典的分子对接和分子模拟等多个相关领域能力的团队，能够辅助公司进一步研发核心技术。  公司于2020年开始与行业伙伴在相关领域进行合作，2021年9月公布同腾讯AI Lab合作共同设计开发了一款分子骨架跃迁算法（GraphGMVAE），其筛选JAK1抑制剂结果已发表于ACS Omega上。此外，公司于2021年11月与Cambridge Molecular（剑桥小分子）合作，引用其深度机器学习系统 - DeepDELve 2。  2022年以来，计算科学团队主要着力借助化学信息学、生物信息学、CADD和人工智能等技术实现高质量建库、数据分析、筛选靶点类型的拓展以及筛选化合物化学空间的拓展等目标。例如：结合CADD/AIDD技术进行特定靶点库的设计、合成和筛选，成功加速了部分药化项目的优化过程，为DEL库化学合成过程中产生的大量分析化学数据进行归纳分类和建模，支持高效库合成；结合实验和生物信息学技术进行一些挑战性靶点的筛选，成功为一些具体项目提供高效的小分子化合物筛选方案；结合人工智能高效的数据学习能力和DEL筛选快速产生海量数据的能力，使用DEL筛选数据进行人工智能神经网络的训练，为DEL筛选的靶点成功在市售化合物库中找到了新的化合物系列。  此外，在靶向蛋白降解（TPD）领域，成都先导计算科学团队着重在利用CADD/AIDD技术加速三元复合物优化过程方面布局，提升团队在蛋白降解早期研发阶段的竞争力。在小核酸药物（STO）领域，我们的计算科学团队着重在小核酸序列设计方面布局，希望通过高质量的核酸序列设计加速小核酸药物的早期研发进程。  作为公司研发的辅助工具，计算科学与人工智能（CADD/AIDD）暂未为公司主营业务带来大规模的收入，对公司主营业务的发展影响有待观察和验证。我们期望这些技术的完善和深化能够为客户项目提供更多、更好的先导化合物。  **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。所以在体内就是要通过各种方式解决成药性问题，常用的方式就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：在哪些业务上可以不接受单个靶点筛选之后排他的限制？**  回答：这是一个通用原则。靶点若有多个亚型，且功能迥异，那么排他可以仅针对某一个亚型；某些靶点并不是针对特定疾病，如E3ligase这种通用机制也不会排他；如果同一个靶点使用不同手段（小分子、PROTAC或小核酸）也不会排他。  **问题4：IL-17A目前什么进展？**  回答：IL-17A是炎症相关IL-23、IL-17A信号通路的组成部分，近年逐渐被证明是治疗炎症免疫疾病的重要靶点，对于银屑病、银屑病性关节炎以及强直性脊柱炎的疗效确切，针对相关适应症的药物自2015年起已被FDA批准上市，包括诺华公司的Cosentyx（secukinumab）以及礼来的Taltz（ixekizumab）。但当前已面世和在研的IL-17A药物绝大多数为单克隆抗体，由于抗体的用药成本高，限制了药物的广泛普及；而抗体注射的给药方式同样限制了抗体类药物的广泛使用。因此，发现可以替代抗体的IL-17A小分子抑制剂一直是科学家重点突破的关键目标之一。  成都先导是国内最早立项IL-17A小分子口服药的公司之一，并且也是国内最早申请化合物专利的公司，目前我们正在优化第二代IL-17A小分子产品管线，后续进展公司将依照信息披露规则履行信披义务。公司聚焦的创新药研发业务是一个漫长的过程，请投资者关注公司中长期发展，注意理性投资。  **问题5：看到最近公司跟BioAge联合发表了一篇文章，能具体谈谈是什么合作吗？**  回答：2024年2月，BioAge和成都先导联合在线发表了题为《The discovery of novel and potent indazole NLRP3 inhibitors enabled by DNA-encoded library screening》（《使用DEL技术来发现重要靶点NLRP3的新颖、高效、电中性小分子抑制剂》）的文章，该研究是几年前BioAge使用成都先导的DNA编码化合物库技术（DEL），发现了一系列新颖高效的NLRP3抑制剂，其中先导化合物BAL-0028（化合物3）在结构和活性上与已知抑制剂有显著差异。  NLRP3是一种细胞内传感蛋白，其异常活化与多种疾病有关，如阿尔茨海默症、帕金森病等。该研究可能为治疗这些疾病提供新的治疗方法，并有望减少相关的临床不良反应。该研究旨在发现具有新颖化学结构、良好优化潜力和CNS渗透性的NLRP3抑制剂，用于治疗神经性疾病。在此基础上，还希望NLRP3小分子化合物为可逆抑制剂，并具有独特的作用机制和理化特性。  根据BioAge的官网信息，目前NLRP3抑制剂项目处于IND Enabling（临床试验申请）阶段。  根据学术期刊《ACS Medicinal Chemistry Letters》（Todd J. Wills and Alan H. Lipkus, ACS Med. Chem. Lett. 2020, 11, 11,2114–2119）杂志对分子结构新颖度评估矩阵的定义标准，截至目前，成都先导累计转让的超800个化合物（＞80个IP系列）与FDA自1940年到2023年间批准的1205个药物分子进行比较，86%的分子属于分子先锋（开拓性分子），即为新颖的化合物拓扑结构，同时也拥有新颖的化合物母核，为创新小分子药物研发提供了具有高价值可申请专利的化合物系列。 |
| **关于本次活动是否涉及应当披露重大信息的说明** | 否 |
| **附件清单（如有）** | 无 |
| **日期** | 2024年3月14日、2024年3月15日 |