

派格生物医药（苏州）股份有限公司

PegBio Co., Ltd.

（苏州工业园区星湖街 218 号生物医药产业园 B7 楼 601 单元）



关于派格生物医药（苏州）股份有限公司 首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的 首轮审核问询函的回复报告修订说明

保荐人（主承销商）



（中国（上海）自由贸易试验区商城路 618 号）

上海证券交易所：

派格生物医药（苏州）股份有限公司（以下简称“发行人”、“公司”、“派格生物”）、国泰君安证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”或“国泰君安”）对回复贵所的首轮审核问询中部分内容进行修订，特说明如下，请予以审核。

如无特别说明，本说明中使用的简称或名词释义与《派格生物医药（苏州）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书（申报稿）》（以下简称“《招股说明书》”）中的释义一致。

问询所列问题	黑体
对问题的问答	宋体
引用原招股说明书内容	楷体（不加粗）
对招股说明书的修改、补充	楷体（加粗）

一、就首轮审核问询函“问题 1.关于 PB-119”的修订

公司在首轮审核问询函回复之“问题 1.关于 PB-119”之“一、发行人披露”之“（二）结合已有的临床试验数据，对 PB-119 治疗 2 型糖尿病的有效性和安全性进行分析，招股说明书披露 PB-119 在降低糖化血红蛋白（HbA1c）水平方面优于度拉糖肽和司美格鲁肽，是否具有相同的比较基准，PB-119 与其他竞品的比较情况。除 HbA1c 外，是否有其他指标可以说明 PB-119 的有效性，如 FPG、PPG 等，PB-119 上述指标与竞品的比较情况”中修改及补充如下：

（一）原回复内容

“PB-119 迄今在中美两国完成了四项临床 I 期及两项临床 II 期研究，临床研究总结报告表明，PB-119 可以有效控制血糖，总体安全性和耐受性良好。针对原发性的 2 型糖尿病患者，在中国开展的 II 期临床研究结果表明，PB-119 以 150 μ g/针/周，一周一次给药，连续 3 个月的治疗，能显著降低患者糖化血红蛋白（HbA1c）水平，降低幅度高达 1.57%。未见与药物相关性严重不良事件，无严重低血糖。研究结果在 2021 年《Diabetologia》上发表。度拉糖肽、司美格鲁肽、聚乙二醇洛塞那肽以及艾塞那肽微球，在相关研究中的降糖幅度分别为 1.04%¹、1.5%²、1.36%³及 0.87%⁴。

血糖的控制 in 糖尿病代谢管理中具有重要的意义，除糖化血红蛋白（HbA1c）外，FPG 和 PPG 也是血糖控制的重要目标。PB-119 与度拉糖肽、司美格鲁肽、聚乙二醇洛塞那肽和艾塞那肽微球等竞品在上述指标方面的比较情况，见下表：

产品	规格	HbA1c 变化		FPG 变化		PPG 变化	
PB-119	150 μ g	PB-119	-1.57%	PB-119	-2.31 mmol/L	PB-119	-3.96 mmol/L
		安慰剂	-0.39%	安慰剂	-0.23 mmol/L	安慰剂	-0.76 mmol/L
度拉糖肽	1 mg	度拉糖肽	-1.04%	度拉糖肽	-2.4 mmol/L	度拉糖肽	-
		安慰剂	-0.01%	安慰剂	-0.4 mmol/L	安慰剂	-
司美格鲁肽	0.8 mg	司美格鲁肽	-1.5%	司美格鲁肽	-2.4 mmol/L	司美格鲁肽	-
		安慰剂	-0.5%	安慰剂	-0.4 mmol/L	安慰剂	-

¹ 参考文献：Grunberger G, Chang A, Garcia Soria G, Botros FT, Bsharat R, Milicevic Z. Diabet Med. 2012;29(10):1260-1267;

² 参考文献：Nauck MA, Petrie JR, Sesti G, et al. Diabetes Care. 2016;39(2):231-241.

³ 参考文献：Chen X, Lv X, Yang G, et al. Journal of Diabetes, 2016.

⁴ 资料来源：<https://clinicaltrials.gov/> A Study to Examine the Pharmacokinetics, Tolerability, Safety and Efficacy of Exenatide Once Weekly Suspension.

聚乙二醇洛塞那肽	200µg	聚乙二醇洛塞那肽	-1.36%	聚乙二醇洛塞那肽	-2.27 mmol/L	聚乙二醇洛塞那肽	-2.65 mmol/L
		安慰剂	0.13%	安慰剂	-0.27 mmol/L	安慰剂	0.65 mmol/L
艾塞那肽微球	2 mg	艾塞那肽微球	-0.87%	艾塞那肽微球	-32 mg/dL	艾塞那肽微球	-
		安慰剂	0.08%	安慰剂	8 mg/dL	安慰剂	-

资料来源:

- 1、Grunberger G, Chang A, Garcia Soria G, Botros FT, Bsharat R, Milicevic Z. Diabet Med. 2012;29(10):1260-1267;
- 2、Nauck MA, Petrie JR, Sesti G, et al. Diabetes Care. 2016;39(2):231-241;
- 3、Chen X , Lv X , Yang G , et al. Journal of Diabetes, 2016;
- 4、<https://clinicaltrials.gov/>, A Study to Examine the Pharmacokinetics, Tolerability, Safety and Efficacy of Exenatide Once Weekly Suspension.

以上数据并非头对头研究结果,由于不同药品的临床试验设计及基线存在差异,相关试验数据不能直接进行比较,但为便于投资者理解,仍列示相关数据供参考。”

(二) 修订后内容

“PB-119 迄今在中美两国完成了四项临床 I 期及两项临床 II 期研究,临床研究总结报告表明, PB-119 可以有效控制血糖, 总体安全性和耐受性良好。在美国开展的针对二甲双胍治疗效果不佳的患者 II 期临床试验进行了不同剂量的安全性和量效关系探索(100ug, 150ug 和 200ug 三个不同剂量), 结果显示 PB-119 临床中体现了良好的量效治疗关系, 其中, 150ug/针/周剂量组、连续治疗 3 个月后糖化血红蛋白下降 0.8%; 在中国开展了针对初治的糖尿病患的患者 II 期临床试验进行了不同剂量的安全性和疗效探索 (75ug, 150ug 和 200ug 三个不同剂量), 结果显示 PB-119 临床中体现了良好的量效治疗关系, 其中, 150ug/针/周剂量组、连续治疗 3 个月后糖化血红蛋白下降 1.57%。未见与药物相关性严重不良事件, 无严重低血糖。中国临床 II 期的研究结果已在 2021 年《Diabetologia》上发表。

血糖的控制 in 糖尿病代谢管理中具有重要的意义, 除糖化血红蛋白 (HbA1c) 外, FPG 和 PPG 也是血糖控制的目标, 但糖化血红蛋白 (HbA1c) 在临床实践中通常被用作血糖控制的金标准。由于不同药品的临床试验设计存在差异, 相关试验数据不能直接进行比较, 但为便于投资者理解, 仍列示相关数据供参考。同类 GLP-1 产品在相关研究中的降糖幅度详见下表。

药品 II 期临床研究的主要目的是初步评价药物对目标适应症患者的治疗作

用和安全性，并为 III 期临床研究设计和给药剂量方案的确定提供依据。公司 PB-119 产品在中美两国完成的 II 期临床研究结果均达到预期的研究目标，达到疗效与安全性的平衡。

产品	规格	受试者类型	人种	招募人数(人)	患者平均年龄(岁)	患病年限(年)	治疗时间	基线糖化血红蛋白(%)	体重(kg)	BMI	HbA1c 变化	
PB-119	75, 150, 200 μg	未经药物治疗的患者	中国人	62-63	50.5-51.4	3.2-3.5	12周	8.6-8.8	86-89	31-32	PB-119	-1.11~-1.57%
				62	50.7	2.7	12周	8.7	84	31	安慰剂	-0.39%
	100, 150, 200 μg	二甲双胍治疗效果不佳的患者	高加索人(白人)、黑人、非洲人、亚洲人	52-56	55-58	10-12	12周	8.1-8.3	86-89	31-32	PB-119	-0.5~-0.9%
				53	59	12	12周	8.2	84	31	安慰剂	-0.2%
艾塞那肽微球	2 mg	接受单独饮食和运动治疗, 及接受二甲双胍和/或 TZD 单药治疗的患者	高加索人(白人)、黑人、亚洲人、美国土著、西班牙人	23	52.7	N/A	12周	N/A	104.9	35	艾塞那肽微球	-0.87%
				12	52.0	N/A	12周	N/A	104.4	35	安慰剂	0.08%
度拉糖肽	0.1, 0.5, 1, 1.5 mg	未经药物治疗的患者或接受二甲双胍治疗的患者	南亚和/或东亚	29-35	56.3-57.5	3.3-4.6	12周	7.1-7.3	85.8-90.2	31-33	度拉糖肽	-0.37~-1.04%
				32	55	3.9	12周	7.4	90.0	32	安慰剂	-0.01%
司美格鲁肽	0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.6 mg	接受饮食和运动治疗, 或与二甲双胍单药联合治疗至少3个月的患者	奥地利、保加利亚、芬兰、法国、德国、匈牙利、印度、意大利、塞尔维亚、南非、西班牙、瑞士、土耳其、英国	42-48	53.8-56.4	1.8-3.6	12周	8.0-8.2	84.5-90.5	30-32	司美格鲁肽	-0.6~-1.7%
				46	55.3	2.4	12周	8.1	90.5	32	安慰剂	-0.5%
聚乙二醇洛塞那肽	100, 200 μg	经二甲双胍治疗的患者	中国人	34-38	49.8-52.6	4.0-4.4	12周	8.2-8.3	N/A	26-27	聚乙二醇洛塞那肽	-1.02~-1.36%
				34	53.5	6.5	12周	8.3	N/A	27	安慰剂	0.13%

资料来源:

- 1、Grunberger G, Chang A, Garcia Soria G, Botros FT, Bsharat R, Milicevic Z. Diabet Med. 2012;29(10):1260-1267;
- 2、Nauck MA, Petrie JR, Sesti G, et al. Diabetes Care. 2016;39(2):231-241;
- 3、Chen X, Lv X, Yang G, et al. Journal of Diabetes, 2016;
- 4、<https://clinicaltrials.gov/>, A Study to Examine the Pharmacokinetics, Tolerability, Safety and Efficacy of Exenatide Once Weekly Suspension.”

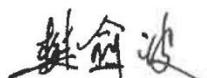
（本页无正文，为派格生物医药（苏州）股份有限公司《关于派格生物医药（苏州）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的首轮审核问询函的回复报告修订说明》之盖章页）



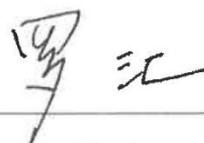
2022年3月18日

（本页无正文，为国泰君安证券股份有限公司《关于派格生物医药（苏州）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的首轮审核问询函的回复报告修订说明》之盖章页）

保荐代表人：



樊愈波



罗 汇



2022 年 3 月 18 日