

证券代码：600812

股票简称：华北制药

编号：临 2015-041

华北制药股份有限公司

关于重组人血白蛋白取得美国 FDA DMF 文件号的补充公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带责任。

华北制药股份有限公司（以下简称“公司”）于 2015 年 12 月 15 日披露了《关于重组人血白蛋白取得美国 FDA DMF 文件号的公告》，并于 2015 年 12 月 16 日披露了《关于重组人血白蛋白取得美国 FDA DMF 文件号的补充公告》，现根据上海证券交易所审核要求，对该事项详细说明如下：

一、取得 DMF 文件情况说明：

公司于 2015 年 10 月底以辅料用途将重组人血白蛋白的 DMF 文件提交给美国 FDA，美国 FDA 于 2015 年 12 月 8 日将确认函以电子邮件形式发给公司生物技术分公司，12 月 14 日公司董事会办公室接到相关报告，并于 12 月 15 日向投资者披露了相关公告。

公司收到美国 FDA 确认函主要内容包括：

DMF 文件号：029969

持有者及其信息：

FDA 收到贵公司递交的 DMF 文件。

DMF 分配号：029969

递交日期：2015 年 10 月 12 日

DMF 类别：IV

产品：重组人血白蛋白

持有人：华北制药股份有限公司生物技术分公司

递交人：华北制药股份有限公司生物技术分公司

代理：无

持有者的权利及义务等信息：

授予 FDA 之外的第三方查阅 DMF 文件的权利和向 FDA 提交 DMF 文件变化情况的年度报告的义务。

注：DMF IV类包括辅料、着色剂、香料、香精及其他添加剂等。

二、重组人血白蛋白的基本情况

（一）基本情况：

重组人血白蛋白是公司利用现代基因工程技术研发的具有与传统的血源来源的人血白蛋白相同用途的创新产品。与传统的血源来源的人血白蛋白相比，具有不受血浆限制，便于规模化生产，而且无病毒污染，质量安全可靠等优势。

为方便广大投资者理解，公司将重组人血白蛋白按不同的质量标准分为了培养基级、药用辅料级和药用注射级（药用级）三类，三类级别的重组人血白蛋白生产工艺相同，但最终控制参数不同，药用级白蛋白质量标准最高。

公司自 2009 年 5 月从华北制药集团有限责任公司受让其所持新药公司股权后，投入重组人血白蛋白的临床试验、工艺验证、生产、市场推广等方面资金约 6600 万元。

（二）审批情况：

公司已完成培养基级白蛋白质量研究，根据 2011 年国家药监局要求，公司需待辅料级白蛋白临床试验数据证实该产品的安全性和有效性后，再进行培养基使用的申报和审批程序。

辅料级白蛋白安全性临床试验于 2014 年 7 月完成单独耐受性安全性临床，并进行了相关公告（详见公司临 2014-026 号公告），目前正在与疫苗结合开展临床 III 期试验，需临床试验通过后，申请新药（辅料）证书及生产批件，获批后方可上市。

药用级白蛋白在临床前研究的相关准备工作，尚未申报临床试验。药用级重组人血白蛋白需要完成临床试验后申请新药证书及生产批件，生产场地需通过 GMP 认证，以上批件及证书获得后方可上市。

（三）市场情况：

1、国际市场

人血源白蛋白在国际市场上占血液制剂销售额约为 40%。年销售量 600 多吨，销售额 30 亿美元左右。重组人血白蛋白方面，从相关公开信息获知，日本三菱制药由于数据不实 2009 年产品被召回。诺维信公司 2010 年取得美国 FDA 的 DMF 文件号，产品已被美国默克公司用于生产麻风腮疫苗，其产品和销售数据未见有公开的报道。

公司非药用重组人血白蛋白，已可以进行销售，由购买厂商做供应商审计或结合验证，而做不同的使用。具体销售数量受公司产品质量或国外厂商欲用于替代人血白蛋白的需要等因素影响，目前无法具体预测。

2、国内市场

目前国内市场主要是人血源白蛋白为主，据各检验所和中检所统计数据，2015年批签发数量已超过300吨。重组人血白蛋白处于上市前试用阶段，尚未形成规模销售。

公司2011年8月成立了生物技术分公司，负责重组人血白蛋白的生产销售，2011年9月获得河北省食品药品监督管理局“药品生产许可证”（详见公司临2011-018号公告），除需审核批准或临床试验后审核批准的用于培养基、辅料或药用使用外，公司2014年已实现其他用途的重组人血白蛋白的公斤级销售。

（四）国内外同类产品的研发现状、所处阶段及进展情况：

公司了解到国内外重组人血白蛋白研发情况见下表：

国家	开发公司	产品用途	生产技术	产品开发阶段
日本	三菱制药	药物	毕氏酵母	日本批准上市后，由于数据造假撤市
丹麦/英国	诺维信	辅料	啤酒酵母	FDA 和 EMEA 批准
中国	华北制药	辅料、药物	毕氏酵母	药用辅料开展三期临床
中国	海正药业	辅料、药物	毕氏酵母	申报临床试验阶段
中国	武汉禾元	辅料、药物	稻米	临床前研究阶段

（五）公司产品取得 DMF 文件号后形成后续销售需开展的工作：

公司重组人血白蛋白取得美国 FDA DMF 文件号后，公司需按辅料产品 GMP 要求做好产品的生产及质量管理工作，国外潜在客户根据其需要进行采购。

（六）可能存在的风险：

辅料级重组人血白蛋白进行与疫苗结合的后续临床试验研究以及药用级重组人血白蛋白后续临床试验开展存在不确定性。重组人血白蛋白作为

人源白蛋白产品的替代品，其市场认可程度及取代人源白蛋白进入市场的进度存在不确定性。获得 DMF 文件号后对国际市场开拓、实现规模化销售及对公司的利润贡献还存在不确定性。

三、公司已履行的信息披露

重组人血白蛋白作为公司的重要研发产品，也是投资者关注和日常咨询最多的问题，公司非常重视投资者的咨询需求，公司以产品注册、临床试验、获得资质许可等重要节点为标准，及时进行信息披露。目前由于药用辅料级在国内正处于临床试验阶段，因此，公司已对其相关进展多次进行临时公告。除重要进展进行临时公告外，在未开通信息披露自主披露平台阶段，通过年报和半年度报告中董事会讨论与分析或单独在其他重要事项中对其相关进展进行披露。相关披露情况见下表：

序号	披露时间	公告标题	公告号	披露主要内容
1	2011.4.1	2010 年年度报告	定期报告	(1) 在“八、董事会报告”第(一)项：“...2011 年初，公司研发的重组人血白蛋白药用辅料已通过国家食品药品监督管理局的审批，获得了药物临床试验批件。...白蛋白项目主要设备已安装就位。” (2) 在“十、重要事项”第(十一)项第 2 点：“白蛋白项目主要设备已安装就位，正在积极推进相关工作。” (3) 在公司财务报表附注，报告第 112 页第(十六)项第 2 点：“白蛋白项目主要设备已安装就位，正在积极推进相关工作。”
2	2011.4.30	2011 年第一季度报告	定期报告	在“3、重要事项”第 3.2 项第 2 条：“...白蛋白项目已开始整体试车，其他相关工作仍在积极推进中...”。
3	2011.8.27	2011 年半年度报告	定期报告	(1) 在“五、董事会报告”第(一)项：“白蛋白项目正在整体试车。” (2) 在“六、重要事项”第(十一)项第 2 点：“白蛋白项目已开始整体试车。并根据有关部门的批复，正在推进辅料级重组人血白蛋白的临床试验工作。待临床试验数据证实该产品的安全性和有效性后，再进行培养基使用的申报和审批程序，公司将加快推进相关工作”。

				(3)在财务报告附注,定期报告全文第85页第(十六)项第2条。(披露内容与上述第(2)条内容一致)
4	2011.9.14	关于我公司“药用辅料级基因重组人血白蛋白”获得河北省食品药品监督管理局“药品生产许可证”的公告	临 2011-018	我公司研发的“药用辅料级基因重组人血白蛋白”获得河北省食品药品监督管理局“药品生产许可证”,...目前,公司辅料级重组人血白蛋白临床实验工作已启动,待临床实验完成,经国家有关部门评价通过并签发《生产批件》后,产品方可上市销售。
5	2011.10.28	2011年第三季度报告	定期报告	在“3、重要事项”第3.2.2条“培养基级白蛋白产品上市尚需等待辅料级重组人血白蛋白的临床试验数据,目前辅料级重组人血白蛋白的临床试验已开始进行,公司将继续加快推进相关工作的进程”。
6	2011.4.28	2011年年度报告	定期报告	(1)在“六、公司治理结构”第(一)项第6点“报告期内,公司在努力做好法定信息披露的基础上,结合内外部信息,针对公司重大项目建设的进展情况,特别是投资者关注度较高的白蛋白、新头孢、新制剂等建设项目的进展情况...”。 (2)在“八、董事会工作报告”第(一)项“国内首个辅料级白蛋白获得临床批件,白蛋白项目获得生产许可证...白蛋白、抗肿瘤项目力争早日上市创效”。 (3)在“十、重要事项”第(十)项第2点“公司辅料级重组人血白蛋白目前仍处于临床试验阶段。” (4)在财务报告附注,定期报告全文第132页第(十三)项第2条。(披露内容与上述第(2)条内容一致)
7	2011.4.28	2012年第一季度报告	定期报告	在“3、重要事项”第3.2项第2条“公司辅料级重组人血白蛋白目前仍处于临床试验阶段”。
8	2012.8.25	2012年半年度报告	定期报告	(1)在“五、董事会报告”第(一)项“国内首个辅料级白蛋白等新药产品已启动临床研究...”。 (2)在“六、重要事项”第(十一)项第2条“公司辅料级重组人血白蛋白目前处于临床试验阶段”。 (3)在财务报告附注,定期报告全文第108页第(十三)项第2条。(披露内容与上述第(2)条内容一致)
9	2012.10.27	2012年第三季度报告	定期报告	在“3、重要事项”第3.3项第1条“公司辅料级重组人血白蛋白临床试验等相关工作正在加紧推进”。
10	2013.4.10	2012年年度报告	定期报告	(1)在“第四节董事会报告”第(一)项第5点第(2)

				<p>条：“公司研发的国内首个辅料级白蛋白产品已启动临床”。</p> <p>(2) 在“二、董事会关于公司未来发展的讨论与分析”第(三)条：“全面实施新制剂、白蛋白、抗肿瘤、保健品、新药研发等非青非头产业链完整构建和升级再造...”。</p> <p>(3) 在第五节第十一条：“公司辅料级重组人血白蛋白临床试验进展顺利，相关工作正在有序进行”。</p> <p>(4) 在财务报告附注，定期报告全文第104页第(十四)项第1条：“公司辅料级重组人血白蛋白仍在临床试验阶段，相关工作正在有序进行”。</p>
11	2013.8.22	2013年半年度报告	定期报告	<p>(1) 在“第四节董事会报告”第一项“辅料级重组人血白蛋白临床试验进展顺利”。第(三)项第5条：“2012年底，收购金坦公司后，公司的生物产品除在研的基因重组人血白蛋白、狂犬抗体外，又增加了重组(CHO细胞)乙型肝炎疫苗、EPO、GM-CSF和G-CSF等产品”。</p> <p>(2) 在“第五节重要事项”第十项第(一)条：“公司辅料级重组人血白蛋白临床试验进展顺利，相关工作有序推进”。</p> <p>(3) 在财务报告附注，定期报告全文第81页第(十三)项第2条。(披露内容与上述第(2)条内容一致)</p>
12	2013.10.25	2013年第三季度报告	定期报告	<p>在“三、重要事项”第3.3.1条：“公司辅料级重组人血白蛋白临床试验进展顺利，目前，低剂量组、中剂量组均已完成临床试验，高剂量组预计10月底完成入组。其他相关工作正在积极推进”。</p>
13	2014.4.12	2013年年度报告	定期报告	<p>在“第四节董事会报告”第一项“辅料级重组人血白蛋白大样本临床试验已全部出组，开始数据统计工作。培养基级白蛋白形成市场销售”。第(一)项第5条。(内容与上述表述一致)在第二项第(三)条：“启动特色原料与新制剂成品高端认证，推进白蛋白、肝素钠等产品的开发，培育药品出口新的增长点...培养基级白蛋白实现销售增量”。</p>
14	2014.7.28	关于召开重组人血白蛋白临床试验总结会的公告	临 2014-026	<p>近日，公司重组人血白蛋白在中国健康受试者中的耐受性和安全性研究在北京召开临床试验总结会。...总结会认为，按照既定的临床方案完成了临床试验，肌肉注射重组人血白蛋白未发生与药物相关的严重不良反应，对中国健康受试者是安全的、能较好耐受。试验结果表明，公司生产的重组人血白蛋白对中国健康受试者安全性</p>

				<p>和耐受性达到预期目标。该试验为重组人血白蛋白作为药用辅料开展疫苗或相关生物制品临床研究提供了数据支持。</p> <p>下一步,公司将积极推进本品作为药用辅料开展疫苗的临床试验。...</p>
15	2014.8.16	2014年半年度报告	定期报告	<p>在“第四节董事会报告”第一项“重组人血白蛋白按照既定的临床方案完成了临床试验,试验结果表明,公司生产的重组人血白蛋白对中国健康受试者安全性和耐受性达到预期目标。下一步,公司将积极推进本品作为药用辅料开展疫苗的临床试验,同时加快推进培养基级白蛋白销售的相关工作,并开始药用白蛋白临床前研究的相关准备工作”。</p>
16	2015.4.22	2014年年度报告	定期报告	<p>(1)在“第四节董事会报告”第一项“培养基级白蛋白形成公斤级销售”。第(一)项第5点第(2)条“培养基级白蛋白形成公斤级销售...”。第(三)项“加快重点项目研发,着力推进白蛋白、抗狂犬抗体等重点新品的报批进度”。</p> <p>(2)在“第八节公司治理”第一项第(三)条“公司严格实行《内幕信息知情人登记管理制度》的各项规定,严格控制内部信息的传播,对使用和接触到的人员均进行内部信息提醒和备案登记,尤其加强在定期报告、研发、重组人血白蛋白临床试验总结会等重大项目过程中对内幕知情人的登记备案和管理”。</p>
17	2015.8.19	2015年半年度报告	定期报告	<p>在“第四节董事会报告”第一项“辅料级白蛋白与疫苗结合的临床试验正开展IIa期临床试验”。</p>
18	2015.12.15	关于重组人血白蛋白取得美国FDA DMF文件号的公告	临 2015-039	<p>近日,华北制药股份有限公司(以下简称“公司”)收到美国食品药品监督管理局(以下简称“FDA”)确认函,公司递交的重组人血白蛋白的DMF文件通过了美国FDA审核,取得了DMF文件号(029969)...</p>
19	2015.12.16	关于重组人血白蛋白取得美国FDA DMF文件号的补充公告	临 2015-040	<p>针对取得DMF文件情况、项目的基本情况、用途以及国内其他同类产品的企业研发情况等做出补充说明。</p>

四、相关媒体文章的澄清:

公司注意到部分媒体文章在相关报道的标题中,只提公司重组人血白蛋白通过美国FDA审核,而在文章内容中才写明是取得了DMF文件号,与

公司“关于重组人血白蛋白取得美国 FDA DMF 文件号的公告”标题严重不符，容易导致投资者的误解。为此，公司提醒投资者，投资决策应以公司的公告为准。

特此公告。

华北制药股份有限公司

2015 年 12 月 16 日