

# 贵州百灵企业集团制药股份有限公司 关于抗肿瘤化药 1.1 类新药 GZ50 研发项目 的进展公告

本公司及董事会全体成员保证公告内容真实、准确和完整，公告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

## 风险提示：

鉴于药物研发的复杂性、风险性和不确定性，各阶段研究均具有风险性，公司将及时履行信息披露义务，请投资者注意投资风险。

- 1、本研究项目存在不能达到研究目标的可能性风险；
- 2、本次研发进展不会对公司目前经营产生重大影响。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司（以下简称“公司”或“贵州百灵”）于 2015 年 9 月 9 日与四川大学华西医院（生物治疗国家重点实验室）（以下简称：“乙方 1”）和贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室（以下简称：“乙方 2”）签订《技术开发（合作）合同》（以下简称“合同”）。合同合作方将共同参与研究开发“抗肿瘤化药 1.1 类新药候选药物 GZ50 的研究开发”项目，相关公告详见 2015 年 9 月 10 日公司指定信息披露媒体《证券时报》、《中国证券报》和巨潮资讯网（<http://www.cninfo.com.cn>）。

近日公司与乙方 1、乙方 2 对抗肿瘤化药 1.1 类新药 GZ50 项目的研发情况作出第一次研究纪要，现将相关情况公告如下：

## 一、研究会议纪要内容

### 1、贵州百灵积极投入 GZ50 项目开发

贵州百灵是深圳证券交易所挂牌的上市公司，2015 年市值近 400 亿元，位列全国医药上市公司前列。现已成为国内最大的苗药龙头企业，拥有国家认定企业技术中心和全国博士后科研工作站。贵州百灵长期扎根民族地区，整理吸收民族民间医药精华，结合现代医药科技研发技术，运用国际领先的新药研究方法，始终坚持走受传统医学药理启示，开发原创性创新新药的道路，现在已有多项原创性新药正在开展临床前和临床研究。公司有足够的信心和实力投入 GZ50 项目的开发。

### 2、乙方 1 就 GZ50 的目前研究成果进行报告

GZ50 是经天然产物修饰获得全新化学骨架的可逆的秋水仙碱位点微管抑制剂。目前，以微管靶点上市的一线药是紫杉醇，在临床上治疗被用于多种肿瘤适应症。最新 FDA 批准微管药物：Ixabepilone, Cabazitaxel, Erbulin mesylate。此外，在临床实验的小分子化合物有 CA4-P (PHASE 3), MPC6827 (PHASE 2) 等。GZ50 的课题思路是，用天然骨架去替换 MPC6827 的喹啉骨架。GZ50 的体外活性，超过了紫杉醇，在不同的肿瘤株上，IC50 全部在 1-10 nM。GZ50 在耐药株 MCF-7/ADR, A2780/T, HCT/T 上的效果都表现非常好，IC50 全部在 1-30 nM。药理机制证实，GZ50 结合在秋水仙碱位点，和 MPC6827 不同的是，GZ50 是可逆的微管抑制剂，因此毒性会小很多。目前采用的是 GZ50 枸橼酸盐给药，做成普通静脉制剂。GZ50 枸橼酸盐在结

肠癌 C26，肺癌 H460，乳腺癌 MCF-7 和 MCF-7/ADR，卵巢癌 A2780s 和 A2780/T 一共六个模型中，都有非常好的抗肿瘤效果，活性高于紫杉醇，毒性低于紫杉醇和 MPC-6827 组织分布实验中，发现 GZ50 有很好的肺聚积效应。

3、中国科学院魏于全院士（四川大学生物治疗国家重点实验室主任）出席会议并提出指导意见

魏于全院士指出：GZ50 项目建议适应症可以选择乳腺癌肺转移模型，注意要查询该模型是否有小分子的靶向药，如果有，如何建立优势。此外，微管药物目前有用于脊髓损失（如：紫杉醇），GZ50 是否考虑。制剂的选择，优先选择普通制剂。

4、乙方 2 就 GZ50 研发提出建议

重点对 GZ50 原料药合成工艺路线选择与优化、杂质控制、中试放大、各类盐的制备与性质考察、相关专利申报等问题进行了具体探讨，希望制备出纯度达到 99.5%左右的 GZ50 样品。并对其他工作提出了一些建设性的意见和建议。

5、甲方与乙方 1 就开展国内国外双申报和博士后科研工作站进站博士问题沟通意见

基本确定 GZ50 的国内临床申报与美国食品药品监督管理局 (FDA) 的药品临床试验申报 (IND) 同时进行，为此，临床前研究资料需要按两套资料进行准备。为更好的推进该项目的开展，加强人才培养。双方同意由四川大学博士后流动站引进一名博士到贵州百灵博士后科研工作站开展 GZ50 项目的研究工作，同时培养符合条件的贵州百灵

科研人员攻读工程硕士和工程博士。

## 二、研究会议总结

1、从已完成的试验结果显示，GZ50 是具有全新化学骨架可逆的微管抑制剂。有非常好的抗肿瘤效果，活性高于紫杉醇而毒性低于紫杉醇，具有非常好的成药性；

2、初步确定了 GZ50 的治疗适应症，建议选择乳腺癌、卵巢癌、乳腺癌肺转移；

3、初步确定了 GZ50 的药物剂型，优先选择粉针制剂；

4、基本确定将对 GZ50 的临床前研究进行国内国外临床试验双申报；

5、对下一步的工作达成了一致意见。

## 三、后期主要研究工作计划

1、甲方负责 GZ50 项目协调及申报。

2、乙方 1 负责 GZ50 制剂及药理毒理研究。完成 5 批静脉制剂的制备和质量研究、GZ50 进行正式药效学实验、大鼠长期毒性预试验。

3、由乙方 1 尽快完善 GZ50 相关专利申请。在现有的路线基础上合成一批产物。并进行 GZ50 与各种酸的成盐研究，考察溶解度和稳定性。同时提供 GZ50 的合成原料和中间体，交给乙方 2 开展原料药研究。

4、乙方 2 负责 GZ50 原料药的药学研究。对 GZ50 原料药合成工艺进行优化与放大试验，完成 5 批原料药中试样品的制备，质量研究、杂质研究、中试样品理化性质的研究、原料药影响因素试验等。

5、根据药品评审改革方案，三方共同努力，力争用 18 个月的时间将 GZ50 进入国内临床研究阶段。

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司

董 事 会

2016 年 1 月 15 日