

证券代码：600276

证券简称：恒瑞医药

公告编号：临 2016-006

江苏恒瑞医药股份有限公司

关于公司及子公司获得药物临床试验批件的公告

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。

江苏恒瑞医药股份有限公司（以下简称“恒瑞医药”或“公司”）及子公司成都盛迪医药有限公司、成都新越医药有限公司、上海恒瑞医药有限公司于近日收到国家食品药品监督管理总局（以下简称“国家食药监总局”）核准签发的《药物临床试验批件》，现将相关情况公告如下：

一、药品基本情况

（一）注射用 SHR-1210

1、药品名称：注射用 SHR-1210

剂型：注射剂

规格：200mg

申请事项：治疗用生物制品 1 类

申报阶段：临床

申请人：上海恒瑞医药有限公司；江苏恒瑞医药股份有限公司

受理号：CXSL1400153 苏

批件号：2016L01455

审评结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关规定，同意本品进行临床试验。

2、药品的其他相关情况

2014 年 12 月 29 日，公司向国家食药监总局提交临床注册申请并获受理。该药品主要适应症为实体瘤。程序性死亡受体 1（PD-1），是 1992 年发现的表达在 T 细胞表面的一个蛋白受体，参与细胞的凋亡过程中，是肿瘤免疫领域一个非常有潜力的新型靶点。

目前国外已上市的抗 PD-1 单克隆抗体产品有 2 个，商品名分别为 Keytruda® (pembrolizumab) 和 Opdivo® (nivolumab)。Keytruda®是由默沙东开发，最早于 2014 年 9 月获 FDA 批准，规格为 50mg/瓶，用于治疗黑色素瘤和 NSCLC。Opdivo®是由小野制药及百时美施贵宝合作开发，最早于 2014 年 7 月在日本获批，规格为 20mg/瓶和 100mg/瓶，同样用于治疗黑色素瘤和 NSCLC。两药分别是 FDA 和日本批准的首个抗 PD-1 单克隆抗体产品。

根据国家药监局及药品审评中心网站提供的数据，目前国内暂无抗 PD-1 单克隆抗体获批生产。百时美施贵宝已提交了 2 项 Nivolumab 注射液的进口临床申请，其中一项已获临床批件。默沙东提交了 5 项 Pembrolizumab 注射液的进口临床申请，均处于在审评状态。国内企业中，已有恒瑞医药与泰州君实生物科技有限公司 2 家企业分别获得了注射用 SHR-1210 和重组人源化抗 PD-1 单克隆抗体注射液的临床批件，百济神州生物科技有限公司的 BGB-A317 注射液已提交临床申请，状态为在审评。

Keytruda®及 Opdivo®的销售情况如下：（单位：万美元）

药品名称	区域	2014 年	2015 年前三季度
Keytruda®	全球	5246.5	27871.7
	美国	5237.0	26191.7
	欧洲	0.9	989.0
Opdivo®	全球	980.2	40672.7
	美国	7.8	35772.7
	日本	972.4	2875.1
	欧洲	/	1921.1

公司于 2015 年将该药品有偿许可给美国 Incyte 公司，Incyte 公司将获得除中国大陆、香港、澳门和台湾地区以外的全球独家临床开发和市场销售的权利。具体内容详见上海证券交易所网站（www.sse.com.cn）。

截至目前，公司在注射用 SHR1210 研发项目上已投入研发费用约 1850 万元人民币。

根据我国药品注册相关的法律法规要求，药物在获得临床试验批件后，尚需开展临床试验并经国家食品药品监督管理总局审评、审批通过后方可生产上市。

（二）卡巴他赛及注射液

1、药品名称：卡巴他赛

剂型：原料药

申请事项：化学药品：3.1类

申报阶段：临床

申请人：成都盛迪医药有限公司；成都新越医药有限公司；江苏恒瑞医药股份有限公司

受理号：CXHL1301070 苏

批件号：2016L00247

审评结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关规定，同意本品制剂进行临床试验。

2、药品名称：卡巴他赛注射液

剂型：注射剂

规格：1.5ml：60mg

申请事项：化学药品：3.1类

申报阶段：临床

申请人：江苏恒瑞医药股份有限公司

受理号：CXHL1301071 苏

批件号：2016L00231

审评结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关规定，同意本品进行临床试验。

3、药品的其他相关情况

2013年10月21日，公司向国家食药监总局提交临床注册申请并获受理。该药品主要适应症为，可与泼尼松联合治疗既往用含多西他赛的治疗方案治疗过的、激素难治的、转移性前列腺癌。该药品为微管抑制剂，可与微管蛋白结合，促使其组装至微管同时抑制微管分解。卡巴他赛通过稳定微管，抑制细胞有丝分裂与分裂间期的功能。

卡巴他赛注射液最早于2010年6月由赛诺菲公司获美国FDA批准上市，商品名 Jevtana®，规格 60mg/1.5mL。除了赛诺菲公司，美国还有两家公司的卡巴

他赛注射液获FDA的暂时性批准,分别为 Accord Hlthcare 公司和 Actavis 公司,规格分别为 60mg/3mL 和 40mg/4mL、60mg/6mL。

经查询 CDE 网站,目前已有北京美迪康信医药科技有限公司、常州方圆制药有限公司、芜湖博英药业科技股份有限公司、西安新通药物研究有限公司等 15 家单位申报卡巴他赛原料;另有 15 家单位申报注射液,其中赛诺菲已提交卡巴他赛注射液的进口临床申请,国内恒瑞医药、北京科莱博医药、齐鲁制药(海南)、齐鲁安替制药(临邑)、江苏奥赛康药业、北京阳光诺和药物研究有限公司等 14 家单位提交卡巴他赛注射液的 3.1 类临床申请。

2014 年全球市场该产品销售额约为 29515.1 万美元。

截至目前,公司在卡巴他赛及注射液研发项目上已投入研发费用约 188 万元人民币。

根据我国药品注册相关的法律法规要求,药物在获得临床试验批件后,尚需开展临床试验并经国家食品药品监督管理局审评、审批通过后方可生产上市。

(三) 瑞巴派特滴眼液

1、药品名称: 瑞巴派特滴眼液

剂型: 滴眼液

规格: 0.35ml: 7mg

申请事项: 化学药品: 3.3 类

申报阶段: 临床

申请人: 成都盛迪医药有限公司; 成都新越医药有限公司; 江苏恒瑞医药股份有限公司

受理号: CXHL1301130 川

批件号: 2016L00021

审评结论: 根据《中华人民共和国药品管理法》,经审查,本品符合药品注册的有关规定,同意本品进行临床试验。

2、药品的其他相关情况

2013 年 11 月 5 日,公司向国家食药监总局提交临床注册申请并获受理。该药品主要适应症为,适用于伴有泪液异常的角膜和结膜上皮异常、确诊为干眼症的患者。该药品可使角膜上皮细胞的粘蛋白基因表达亢进、促进角膜上皮细胞增

殖、增加结膜杯状细胞数目、增加眼中粘液以及增加泪液。

瑞巴派特滴眼液最早于 2011 年 9 月由日本大冢制药株式会社通过日本 PMDA 批准上市，商品名 Mucosta®，规格为 2%，用于治疗干眼症。此外，日本还有片剂（100mg）、口崩片（100mg）和颗粒剂（20%）获批，用于治疗胃溃疡和改善急性胃炎、慢性胃炎急性发作的胃黏膜病变。

国内暂无瑞巴派特滴眼液获批，经查询 CDE 网站，大冢制药研发（北京）有限公司已提交瑞巴派特滴眼液的进口临床申请，国内恒瑞医药、南京双科医药和齐鲁制药 3 家单位提交滴眼液的 3.3 类临床申请。

2014 年全球市场该产品销售额约为 3640.3 万美元。

截至目前，公司在瑞巴派特滴眼液研发项目上已投入研发费用约 70 万元人民币。

根据我国药品注册相关的法律法规要求，药物在获得临床试验批件后，尚需开展临床试验并经国家食品药品监督管理总局审评、审批通过后方可生产上市。

（四）酮咯酸氨丁三醇鼻喷剂

1、药品名称：酮咯酸氨丁三醇鼻喷剂

剂型：鼻喷剂

规格：1.7g：8 喷，每喷 100 μ L，含酮咯酸氨丁三醇 15.75mg

申请事项：化学药品：3.3 类

申报阶段：临床

申请人：上海恒瑞医药有限公司；江苏恒瑞医药股份有限公司

受理号：CXHL1301029 沪

批件号：2016L00137

审评结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关规定，同意本品进行临床试验。

2、药品的其他相关情况

2013 年 10 月 12 日，公司向国家食药监总局提交临床注册申请并获受理。该药品主要适应症为，用于短期（ $\leq 5d$ ）治疗已需阿片类药物止痛效力的急性中至中重度疼痛。该药品通过阻断花生四烯酸级联的环氧化酶通道，继而抑制前列腺素、血栓素及前列环素的合成。

酮咯酸氨丁三醇鼻喷剂最早是由第一三株式会社子公司 Luitpold 制药于 2010 年通过 FDA 上市，商品名为 SPRIX，规格：15.75mg/喷，临床用于中度到轻度重度疼痛治疗。2013 年，Egalet 公司通过收购 Luitpold 制药获得该产品。

经查询 CDE 网站，目前国内已有上海恒瑞医药有限公司、南京逐陆医药科技有限公司、浙江普洛康裕制药有限公司和江苏省药物研究所有限公司共 4 家单位提交酮咯酸氨丁三醇鼻喷剂的 3.3 类临床申请，尚无酮咯酸氨丁三醇鼻喷剂获批上市。

2014 年全球市场该产品销售额约为 422.6 万美元。

截至目前，公司在酮咯酸氨丁三醇鼻喷剂研发项目上已投入研发费用约 80 万元人民币。

根据我国药品注册相关的法律法规要求，药物在获得临床试验批件后，尚需开展临床试验并经国家食品药品监督管理局审评、审批通过后方可生产上市。

（五）屈螺酮及屈螺酮雌二醇片

1、药品名称：屈螺酮

剂型：原料药

申请事项：化学药品：3.1 类

申报阶段：生产

申请人：成都盛迪医药有限公司；成都新越医药有限公司；江苏恒瑞医药股份有限公司

受理号：CYHS1300293 川

批件号：2016L00175

审评结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关规定，同意本品制剂进行 BE 试验。

2、药品名称：屈螺酮雌二醇片

剂型：片剂

规格：每片含雌二醇 1.0mg（半水雌二醇 1.033mg）和屈螺酮 2.0mg

申请事项：化学药品：6 类

申报阶段：生产

申请人：成都盛迪医药有限公司

受理号: CYHS1301635 川

批件号: 2016L00062

审评结论: 根据《中华人民共和国药品管理法》, 经审查, 本品符合药品注册的有关规定, 同意本品进行 BE 试验。

3、药品的其他相关情况

2013 年 10 月 24 日, 公司向国家食药监总局提交临床注册申请并获受理。该药品主要适应症为, 用于治疗绝经超过一年的女性所出现的雌激素缺乏症状的激素替代治疗 (HRT)。该药品可以补充绝经后妇女体内雌激素分泌不足, 缓解绝经后症状; 屈螺酮具有抗盐皮质激素的活性。

屈螺酮雌二醇片原研公司为先灵公司 (现为拜耳), 商品名: Angeliq, 首次于 2005 年 9 月通过 FDA 批准上市, 规格: 0.5 mg/1 mg, 后又于 2012 年 2 月上市 0.25 mg/0.5mg 的规格。2002 年 12 月在荷兰获得批准, 2004 年 9 月在欧洲大部分国家上市, 规格为 2.0mg/1.0mg。临床用于绝经后女性所出现的雌激素缺乏症状的激素替代治疗。

2009 年, 屈螺酮雌二醇片在中国获批进口, 商品名: 安今益, 规格: 2.0mg/1.0mg。经查询 CDE 网站, 目前国内仅有恒瑞医药申报仿制屈螺酮雌二醇片。

2014 年全球市场该产品销售额约为 8117.8 万美元, 国内市场该产品的销售额约为 121 万美元。

截至目前, 公司在屈螺酮及屈螺酮雌二醇片研发项目上已投入研发费用约 84 万元人民币。

该药品在获得临床试验批件后, 尚需开展人体生物等效性 (BE) 试验并经国家食药监总局药品审评中心审批通过后方可生产上市。

(六) 屈螺酮炔雌醇片

1、药物名称: 屈螺酮炔雌醇片

剂型: 片剂

规格: 3mg: 0.03mg

申请事项: 化学药品: 6 类

申报阶段: 生产

申请人：成都盛迪医药有限公司

受理号：CYHS1400510 川

批件号：2016L00545

审评结论：根据《中华人民共和国药品管理法》，经审查，本品符合药品注册的有关规定，同意本品制剂进行 BE 试验。

2、药品的其他相关情况

2014 年 3 月 31 日，公司向国家食药监总局提交临床注册申请并获受理。该药品主要适应症为，用于女性避孕。该药品为利尿剂螺内酯的衍生物，具有抗盐皮质激素活性的作用，会影响体内水与电解质的平衡，该药有利尿和抗雄激素作用，停止女性每月的卵子发育，从而达到避孕目的。

屈螺酮炔雌醇片原研公司为先灵公司（现为拜耳），商品名：Yasmin，首次于 2001 年 5 月通过 FDA 批准上市，规格：3mg/0.03mg。2000 年 11 月首次在德国上市，目前已在欧洲全面获批上市。临床用于口服避孕。

2008 年 6 月，屈螺酮炔雌醇片在中国获批进口，商品名：优思明，规格：3mg/0.03mg。经查询 CDE 网站，目前国内已有成都盛迪医药有限公司、浙江仙琚制药股份有限公司、广州朗圣药业有限公司、杭州泰格医药科技股份有限公司、湖北葛店人福药业有限责任公司共 5 家企业申报仿制屈螺酮炔雌醇片。

2014 年全球市场该产品销售额约为 112257.2 万美元，国内市场该产品的销售额约为 2715.3 万美元。

截至目前，公司在屈螺酮炔雌醇片研发项目上已投入研发费用约 60 万元人民币。

该药品在获得临床试验批件后，尚需开展人体生物等效性（BE）试验并经国家食药监总局药品审评中心审批通过后方可生产上市。

（七）苯磺贝他斯汀及滴眼液

1、药品名称：苯磺贝他斯汀

剂型：原料药

申请事项：化学药品：3.1 类

申报阶段：临床

申请人：成都盛迪医药有限公司；成都新越医药有限公司；江苏恒瑞医药股

份有限公司

受理号: CXHL1300968 川

批件号: 2016L00167

审评结论: 根据《中华人民共和国药品管理法》, 经审查, 本品符合药品注册的有关规定, 同意本品制剂进行临床试验。

2、药品名称: 苯磺贝他斯汀滴眼液

剂型: 滴眼液

规格: 20mg

申请事项: 化学药品: 3.3 类

申报阶段: 临床

申请人: 成都盛迪医药有限公司; 成都新越医药有限公司; 江苏恒瑞医药股份有限公司

受理号: CXHL1300967 川

批件号: 2016L00069

审评结论: 根据《中华人民共和国药品管理法》, 经审查, 本品符合药品注册的有关规定, 同意本品制剂进行临床试验。

3、药品的其他相关情况

2013 年 9 月 24 日, 公司向国家食药监总局提交临床注册申请并获受理。该药品主要适应症为, 用于治疗过敏性结膜炎所致眼部瘙痒。该药品为组胺 H1 受体拮抗剂, 可抑制肥大细胞释放组胺。

苯磺贝他斯汀滴眼液最早由 Senju 制药和 ISTA 制药首次于 2009 年 9 月通过 FDA 批准上市, 商品名: BEPREVE, 规格: 1.5% , 临床用于过敏反应性结膜炎引起的瘙痒。2012 年 4 月, Bausch And Lomb Inc 公司通过收购 ISTA 制药, 获得该产品在北美的专属权。

经查询 CDE 网站, 目前国内已有成都盛迪医药有限公司、江苏联环药业股份有限公司、杭州和泽医药科技有限公司、重庆华邦胜凯制药有限公司、合肥信风科技开发有限公司、南京华威医药科技开发有限公司、宇部兴产株式会社共 7 家单位申报苯磺贝他斯汀原料, 其中宇部兴产株式会社为申报进口; 恒瑞医药、杭州和泽医药科技有限公司、广东众生药业股份有限公司和合肥信风科技开发有

限公司共 4 家单位提交苯磺贝他斯汀滴眼液的 3.1 类临床申请, 尚无苯磺贝他斯汀及滴眼液获批上市。

2014 年全球市场该产品销售额约为 3435.9 万美元。

截至目前, 公司在苯磺贝他斯汀滴眼液研发项目上已投入研发费用约 70 万元人民币。

根据我国药品注册相关的法律法规要求, 药物在获得临床试验批件后, 尚需开展临床试验并经国家食品药品监督管理局审评、审批通过后方可生产上市。

二、风险提示

由于医药产品具有高科技、高风险、高附加值的特点, 药品的前期研发以及产品从研制、临床试验报批到投产的周期长、环节多, 容易受到一些不确定性因素的影响, 敬请广大投资者谨慎决策, 注意防范投资风险。公司将按国家有关规定积极推进上述研发项目, 并及时对项目后续进展情况履行信息披露义务。

特此公告。

江苏恒瑞医药股份有限公司董事会

2016 年 2 月 19 日