

证券代码：600812

股票简称：华北制药

编号：临 2016-075

华北制药股份有限公司

关于获得《药物临床试验批件》及《审批意见通知件》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。

华北制药股份有限公司（以下简称“公司”）于10月22日和10月25日先后发布了二则《关于药品临床试验批件的提示性公告》（临2016-071、临2016-072），分别披露了关于草酸艾司西酞普兰片（10mg）、依折麦布原料和依折麦布片（10mg）注册申请状态变更的情况。

11月4日，公司收到国家食品药品监督管理总局核准签发的草酸艾司西酞普兰片（10mg）和依折麦布片（10mg）《药物临床试验批件》，公司下属子公司华北制药华胜有限公司（以下简称“华胜公司”）收到依折麦布原料《审批意见通知件》。现将有关情况公告如下：

一、草酸艾司西酞普兰片

（一）药品批件的基本情况

药物名称	草酸艾司西酞普兰片
英文名/拉丁名	Escitalopram Oxalate Tables
受理号	CYHS1501024 冀
批件号	2016L09249
剂型	片剂
申请事项	国产药品注册
规格	10mg（以艾司西酞普兰计算）
注册分类	原化学药品第6类
申请人	华北制药股份有限公司

审批意见	根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行人体生物等效性（BE）试验。申请人在开展 BE 实验前、BE 试验期间，申报上市时应按要求完成相应研究工作。
------	--

（二） 药物研究的其他相关情况

草酸艾司西酞普兰片用于治疗抑郁障碍，抑郁症治疗药物主要有传统抗抑郁药和新型选择性 5-HT 再摄取抑制剂（SSRI）两大类。传统抗抑郁药包括单胺氧化酶抑制剂（MAOI）、三环类抗抑郁药（TCA）和杂环类抗抑郁药，长期使用这类药物有较强的肝毒性或副作用。而 SSRI 是 20 世纪 90 年代以来畅销全球的新型抗抑郁药。艾司西酞普兰是一种高选择性的 SSRI，对去甲肾上腺素和多巴胺的再摄取影响较小。在 5-HT 再摄取抑制方面，艾司西酞普兰的活性比 R-对映体至少强 100 倍。大鼠抑郁模型长期（达 5 周）给予艾司西酞普兰未见耐药性。

适应症：治疗抑郁障碍，治疗伴有或不伴有广场恐怖症的惊恐障碍。特别适用于有吞咽困难或者不愿配合用药的患者。

首次提交临床试验申请获得受理的时间：2015 年 5 月 27 日。

截至目前，累计研发支出：170.22 万元。

药物研发进展：该品种还需要进行生物等效性试验，经申报审批后方可生产上市。

（三） 同类药品的市场情况

目前临床常用的抗抑郁药物有以下几种：三环类如阿米替林；选择性 5-HT 再摄取抑制药如草酸艾司西酞普兰、氟西汀；非典型抗抑郁药，包括 5-HT 拮抗再摄取抑制药（SARI）如曲唑酮，5-HT 和 NE 再摄取抑制药（SNRI）如文拉法辛，NE 能和特异性 5-HT 能抗抑郁药（NaSSA）如米氮平。根据

全国 22 个样本医院数据统计，2015 年抗抑郁用药市场，草酸艾司西酞普兰销售额达 2.35 亿元，占总体抗抑郁药市场份额的 19%，其次为文拉法辛和曲舍林，样本医院销售份额均为 1.7 亿元。

截止到 2016 年 10 月，国产药品中草酸艾司西酞普兰片剂批准文号共 9 件，涉及 5 家生产企业，规格有 5mg、10mg、20mg，原料药批文 6 件，进口药品中草酸艾司西酞普兰片剂批文 9 件，均为丹麦灵北公司产品。

草酸艾司西酞普兰片全球销售数据：

地区	2015 年销售额 (百万美元)	2014 年销售额 (百万美元)	2015 年销售量 (kg)	2014 年销售量 (kg)
美国	205.8	214.5	22,189.2	19,896.0
欧洲五国	204.9	412.1	11,123.7	10,894.6
欧洲其他国家	158.8	278.1	8,324.8	7,686.0
拉丁美洲	256.3	275.4	4,971.9	4,162.6
世界其他国家	535.9	642.0	22,559.9	19,982.8
全世界	1361.8	1822.1	69,169.4	62,621.9

数据来源：Newport 数据库

2011 年至 2015 年草酸艾司西酞普兰片全国重点城市样本医院销售数据（单位：百万元）：

药物名称	2011	2012	2013	2014	2015	复合增长率
草酸艾司西酞普兰片	58.6	104.5	134.8	190.0	235.0	41.5%

数据来源：pharmarket 数据库

二、依折麦布原料和依折麦布片

（一） 药品批件的基本情况

批件类型	审批意见通知件	药物临床试验批件
药物名称	依折麦布	依折麦布片
英文名/拉丁名	Ezetimibe	Ezetimibe Tables
受理号	CXHL1501360 冀	CYHS1501026 冀
批件号	2016L09379	2016L09329
剂型	原料药	片剂
申请事项	国产药品注册	国产药品注册
规格	----	10mg
注册分类	原化学药品第 3.1 类	原化学药品第 6 类

申请人	华北制药华胜有限公司	华北制药股份有限公司
审批意见	根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行人体生物等效性（BE）试验。申请人在开展 BE 实验前、申报上市时应按要求完成相应研究工作。	根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，经审查，本品符合药品注册的有关要求，同意本品进行人体生物等效性（BE）试验。申请人在开展 BE 实验前、BE 试验期间，申报上市时应按要求完成相应研究工作。

（二） 药物研究的其他相关情况

依折麦布是一类新型降胆固醇药物，是一种选择性胆固醇吸收抑制剂，主要阻断胆固醇的外源性吸收途径。它通过作用于胆固醇转运蛋白抑制肠道内胆固醇的吸收。并且，依折麦布几乎不通过细胞色素 P450 酶代谢，不影响他汀类药物浓度，二者合用不会发生有临床意义的药物间的相互作用，安全性和耐受性良好。他汀类药物与依折麦布联合应用可以分别从胆固醇的内、外源性途径对血脂水平进行调节以达到最佳疗效。已有临床研究显示：依折麦布单独使用对胆固醇水平降低的幅度不大，但与他汀类药物合用时，显示出显著的协同作用，可减少他汀类药物的使用量，减少不良反应的发生率。

适应症：依折麦布是一种口服、强效的降脂药物，用于治疗原发性高胆固醇血症，纯合子家族性高胆固醇血症(HoFH)，纯合子谷甾醇血症(或植物甾醇血症)。

首次提交临床试验申请获得受理的时间：2015 年 5 月 27 日。

截至目前，累计研发支出：依折麦布原料药为 138.34 万元；依折麦布片为 106.12 万元。

药物研发进展：该品种还需要进行生物等效性试验，经申报审批后方可生产上市。

（三） 同类药品的市场情况

依折麦布（Ezetimibe）为德国默克公司与美国先灵葆雅公司联合研发的新型降血脂药物，是继他汀类药物问世 15 年以来，首次实现了作用机制完全创新的调脂药物，成为降血脂药物研究的新的里程碑。2002 年 11 月，该药在德国和美国首次上市，其降脂效果显著、毒副作用小，因而迅速在全球 90 多个国家和地区得到推广应用，成为创造经济效益的重磅炸弹级药物。该药化合物专利 2014 年到期，2015 年全球销售额达 50.7 亿美元。2015 年降血脂药物样本医院销售额 29.5 亿元，近年一直处于稳步增长状态。

截止到 2016 年 10 月，依折麦布片仅默沙东一家进口，规格为 10mg，目前尚无国产批件。

依折麦布全球销售数据及销量：

地区	2015 年销售额 (百万美元)	2014 年销售额 (百万美元)	2015 年销售量 (kg)	2014 年销售量 (kg)
美国	2994.4	2748.4	4,417.3	4862.5
欧洲五国	851.0	1004.6	6,113.5	6014.5
欧洲其他国家	320.0	361.1	3,299.6	2,697.3
拉丁美洲	188.7	204.4	1,868.2	1,835.7
世界其他国家	718.7	908.6	6,833.7	6,665.2
全世界	5072.8	5227.0	22,532.3	22,075.2

数据来源：Newport 数据库

2010 年至 2015 年依折麦布片全国重点城市样本医院销售数据(单位：百万元)：

药物名称	2010	2011	2012	2013	2014	2015	复合增长率
依折麦布片	2.76	3.04	8.10	16.84	20.67	24.50	54.76%

数据来源：pharmarket 数据库

三、风险提示

公司及华胜公司将按国家有关规定尽快组织开展相关产品的临床试验。由于药物研发的特殊性，药物从临床试验到报批生产会受到技术、审

批、政策等多方面因素的影响，临床试验进度及结果、未来产品生产、竞争形势均存在诸多不确定性。公司将按实际进展情况及时履行信息披露义务，敬请广大投资者注意投资风险。

特此公告。

华北制药股份有限公司

2016年11月4日