

贵州百灵企业集团制药股份有限公司 关于化药一类新药替芬泰项目的进展公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露的内容真实、准确、完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

风险提示：鉴于新药研制的复杂性、风险性和不确定性，替芬泰（原 Y101）项目研制具有周期长、投入较大的情况，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、替芬泰项目目前为 I 期临床试验工作结束阶段，研究结果存在不能通过相关审核的风险；

2、替芬泰项目存在新药审批的过程中临床试验不能通过及临床实验周期较长的可能性风险，该项目的后续临床研究将根据批准后的临床实验方案进行，该研究将分为多个阶段，公司将及时对周期时间进行信息披露，每个阶段均存在风险性和重大的不确定性；

3、替芬泰项目存在不能获得《新药证书》和《药品生产批件》的可能性风险。

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”）与贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室、天津药物研究院、中国人民解放军 302 医院合作研发的化药 1.1 类新药“替芬泰”项目（原 Y101）于 2014 年 1 月 21 日收到国家食品药品监督管理总局下发的《药物临床试验批件》。2014 年 3 月 17 日公司与北

京博诺威医药科技发展有限公司签订了《技术开发（委托）合同》，公司委托博诺威医药代理进行替芬泰片 I 期临床试验。

近期公司收到临床研究单位苏州大学附属第一医院关于“替芬泰片随机、双盲、安慰剂对照单次给药健康人体耐受性及药代动力学试验总结报告”、“替芬泰片随机、双盲、安慰剂对照多次给药健康人体耐受性及药代动力学试验总结报告”、“评价高脂高热饮食对健康志愿者单次口服替芬泰片药代动力学影响的随机、开放、双交叉试验总结报告”等 I 期临床总结报告。现将相关情况公告如下：

（一）替芬泰片随机、双盲、安慰剂对照单次给药健康人体耐受性及药代动力学试验总结报告：

结论：

1. 中国健康志愿者单次口服不同剂量（25mg 、50mg 、100mg 、200mg、400mg、600mg 、 900mg ）替芬泰片的总体安全性较好，但仍需关注谷草转氨酶和谷丙转氨酶等反映肝功能状态的指标。

2. 50 mg -900 mg 剂量范围内，替芬泰、代谢物 M8 和代谢物 M9 的体内暴露水平均随剂量增加而增加，但均未表现出显著的线性药动学特征。另外，通过各分析物体内暴露水平判断，代谢物 M8 和代谢物 M9 均为主要代谢物。

3. 中国健康志愿者单次口服 400mg 替芬泰片后的排泄研究表明，替芬泰在人体内主要经过代谢形式消除，其代谢物 M8 为主要排泄物。

（二）替芬泰片随机、双盲、安慰剂对照多次给药健康人体耐受性及药代动力学试验总结报告

结论：

1. 多次口服（剂量300mg、600mg）替芬泰片在中国健康志愿者中安全性较好；

2. 300mg 和 600mg 剂量组替芬泰连续给药 4 天后，替芬泰未表现出蓄积，代谢物 M8 和 M9 亦未表现出明显的蓄积。

（三）评价高脂高热饮食对健康志愿者单次口服替芬泰片药代动力学影响的随机、开放、双交叉试验总结报告

结论：

1. 空腹状态及高脂饮食后单次口服600 mg替芬泰片在中国健康志愿者中安全性较好。

2. 替芬泰600 mg剂量单次给药情况下，高脂饮食会增加替芬泰血药峰浓度和体内暴露量[高脂饮食后给药和空腹给药相比，替芬泰的峰浓度(C_{max})增加23%，浓度-时间曲线下面积(AUC_{last})增加18%]，对其达峰时间无影响；高脂饮食对代谢物M8和代谢物M9的峰浓度、体内暴露量及达峰时间均无影响。

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司

董 事 会

2017 年 3 月 13 日