

贵州百灵企业集团制药股份有限公司 关于“BL02（艾宁）”研究项目的进展公告

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。

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、本合同的履行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”）于 2016 年4月20日与香港大学签订《合作研究合同》。公司将委托香港大学研究开发BL02（暂定名：“艾宁”）项目。BL02是公司在长期挖掘整理贵州民族医药基础上的发现，属典型的贵州苗族民间验方。相关公告详见2016年4月21日指定信息披露媒体《证券时报》、《中国证券报》和巨潮资讯网（<http://www.cninfo.com.cn>）。

近日公司与香港大学对 BL02 项目开展的研发情况做了整理，形成了会议纪要，现将相关情况公告如下：

研究内容择要：

- 1、体外实验，BL02 和芒果苷均表现出抑制肝癌和肺癌的作用，这种作用与其直接的细胞毒性无关，与抗转移有关。芒果苷的有效剂量要远远高于等效应的 BL02 中含有的芒果苷的含量，这提示 BL02 中

可能有其他的成分起到了主要或重要的抗肿瘤作用。

2、通过大数据分析的方法，确定了 BL02 的靶点蛋白为 Myc, Met 和 PTK2，可能为抗肝癌的靶点蛋白，而 BL02 中活性化合物和芒果苷协同作用对 Rap1/cdc42 信号的抑制可能是非小细胞肺癌的潜在有效治疗靶点。

3、体内实验，用肝癌模型和肺癌模型，在原位肿瘤和抗肝肿瘤肺转移以及非小细胞肺癌及其转移方面，BL02 具有显着的效果，而芒果苷较弱及不具有抗转移效果，抗非小细胞肺癌及其转移癌，可能为 BL02 中的活性成分和芒果苷的协同作用。基于 1、2、3 点的研究成果，BL02 新药研发（物质基础，机制，剂型，药代和临床关系研究）方向为：

（1）中药 6 类新药研究：开展 BL02 整方全提物的质量监控及药理毒理研究；

（2）中药 5 类新药开：BL02 的不同组分药效学和物质基础研究，拆方对有效部位及其制剂的研究；如发现单一的活性成分作用明显即按化药 1 类新药开发。

4、已经申请相关专利。

会议总结：

癌症预防、诊断、治疗、康复以及预防复发和再治疗都是一个极其复杂的世界难题。由于癌症是一大类难治性疾病，包括实体瘤和非实体瘤，疾病多样，病期不一，治疗方法多样复杂，除现代医学治疗

以外，补充替代医学包括传统医学治疗方法都广泛应用，而且仍未能满足现实医疗的需要，目前投放在癌症基础和临床研究上的经费是世界医学界最多的项目之一，世界医学界仍在艰难探索，要提高生存质量，延长寿命，乃至治愈癌症，不断创新是希望所在。

经过多年的研究，一般认为传统医药在肿瘤领域的研究重点是预防、提高生存质量和治疗复发以及晚期癌症的药物和新治疗方法的开发，而非在现有细胞毒的药物里再增加一个备选药。20 多年的标靶药物和近 10 年的肿瘤免疫疗法对复发以及晚期癌症病人的治疗发挥了主要作用，中医药在这方面显示了一定的治疗作用，但中药和民族药的瓶颈是药物的稳定性、用药的剂量、用药的时间和作用机制不明等。如何在实验中开发出实验模型再现临床大剂量、长期用药的效果，阐明已知成分和未知成分，活性成分和非活性成分的协同，并让学术界承认，是抗肿瘤中药研究中的挑战之一。基于近年香港大学在抗肿瘤基础研究方面取得的一些成果，有三篇高影响因子发表在分子肿瘤（Molecular Cancer, IF10.679）上，因此我们体会，新的作用靶点、炎症和肿瘤微环境应是中医药抗肿瘤研究的重点。根据本次研究总结，提示 BL02 抗癌，特别是癌肿转移有可能进一步开发，目前的成果有三个方面：

- 1、复方抗肿瘤的技术平台和苗药基本资料库：提出了一个有效的针对复方的实验方法和技术平台，即转录组学和生物信息学分析的整合模型，对评价复方抗肿瘤的研究确实可靠，目前很多苗药尚未有明确的描述和实证，所以苗药的资料性和基础性工作需要做在前面，

这样新药研发和临床推广才可能走在别人前面。本研究结果，希望可以成为苗药资料库内容之一，并支持 BL02 的苗药进入相关的药材标准。

2、已经申请专利和探索新药研发：根据研究结果和总结，结合复方、组分和单体，可进一步深入全面的药效学、药动学、毒理学和机制研究及估计成药性。

3、专利申请的基础上，已经发表国际论文两篇，提升了创新内涵。

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司

董 事 会

2019 年 10 月 29 日