

证券代码：000931

证券简称：中关村

公告编号：2017-088

北京中关村科技发展（控股）股份有限公司

关于控股公司获得药品研制立项批件的公告

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

北京中关村科技发展（控股）股份有限公司（以下简称“公司”）全资子公司北京中关村四环医药开发有限责任公司之控股子公司北京华素制药股份有限公司（简称：华素制药）与泰州华元医药科技有限公司拟联合开发 I 类新药 氘代-BU08028，（该品种为一类精神药品），已于近日获得国家食品药品监督管理总局《麻醉药品和精神药品研制立项批件》。

一、 批件基本信息：

申请立项研制药品名称：氘代-BU08028

申请单位：北京华素制药股份有限公司

批件号：TYL2017-018

审批结论：同意研制

有效期：2020 年 10 月 31 日

二、 项目基本情况：

疼痛是常见的疾病，疼痛患者人数超过糖尿病、心血管和肿瘤病人之和。阿片类药物是最常用的治疗中度和重度疼痛的一类物质，是癌症所致疼痛的首选药物，全球销售额超过 100 亿美元。在我国，阿片受体部分激动剂地佐辛单一品种 2016 年销售额即高达 40 亿。

但是，阿片类药物的治疗通常具有呼吸抑制、成瘾性、便秘等副作用。因此，临床亟需更安全和更有效的疼痛治疗药物。随着痛敏素 (NOP) 受体的发现及其功能研究的深入，NOP 受体成为新型镇痛药研发的重要

靶标。兼有阿片 μ 受体和 NOP 受体双重作用的药物分子的发现，为研发高效低毒、无成瘾性的镇痛新药带来了突破性的进展。

BU08028 是临床应用最广的阿片类镇痛戒毒药物丁丙诺啡的类似物，对阿片 μ 、 κ 、 δ 受体的作用与丁丙诺啡相当，而对 NOP 受体的作用显著提高；通过对 μ 受体和 NOP 受体的双重调节作用，BU08028 的镇痛活性和效能均显著高于丁丙诺啡，对急性疼痛、炎性疼痛及慢性神经病理性疼痛均具有强效的镇痛作用；在灵长类动物食蟹猴模型上的研究结果表明，与丁丙诺啡相比，BU08028 体内镇痛作用提高 10 倍，效能达到 100%；且未见成瘾性、呼吸抑制作用、瘙痒及心血管副作用（Ding H, et al. PNAS, 2016; 113: E5511-8）；被认为与阿片药物研究的圣杯更近了一步（Jun-Xu Li. PNAS, 2016; 113: 10225 - 10227）。

但是，与丁丙诺啡相似，BU08028 的体内代谢产物去烷基 BU08028 具有与原型完全不同的作用特点：其对 μ 受体的作用由部分激动剂变成纯激动剂，对 δ 、 κ 受体的作用更是由拮抗反转为激动作用，对 NOP 受体的作用消失，失去协同镇痛作用；去烷基代谢产物的毒性和副作用均显著高于原型，急性毒性比原型高 14-23 倍，呼吸抑制作用比原型强 10 倍。根据丁丙诺啡的临床数据可知，该类药物人连续用药血浆中去烷基代谢物系统暴露高，因此去烷基代谢物所致的风险不容忽视。

为了提高 BU08028 的代谢稳定性，降低去烷基代谢产物的暴露，我们设计合成了多种 BU08028 氘代衍生物。初步评价结果发现 HY-1608 的去烷基化速率比 BU08028 降低了 2.7 倍。氘是与氢理化性质最接近的原子，氘代改造对药物分子与靶点相互作用的影响可以忽略。因此，氘代改造在克服由代谢性质所致的不足和缺陷的同时，能够最大限度避免由于分子结构改变所致的不可预知的风险。

因此，HY-1608 在保留 BU08028 理想镇痛作用和安全性的同时，能够显著降低去烷基代谢物的生成速率，有可能降低由代谢产物所致的副作用，具有较好的开发前景。

三、对上市公司的影响及风险提示

就该药品的研发事宜，华素制药与泰州华元医药科技有限公司目前已达成合作意向，但合作方式有待进一步协商，双方尚未签订合作协议，费用目前暂未确定。

本项目华素制药尚无费用投入。

公司高度重视药品研发，并严格控制药品研发、制造及销售环节的质量及安全。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，敬请广大投资者注意风险。

四、备查文件：

- 1、国家食品药品监督管理总局《麻醉药品和精神药品研制立项批件》（批件号：TYL2017-018）；
- 2、泰州华元医药科技有限公司营业执照副本。

特此公告

北京中关村科技发展（控股）股份有限公司

董 事 会

二〇一七年十一月七日