

华北制药股份有限公司

关于重组人源抗狂犬病毒单抗注射液 III 期临床试验结果的公告

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。

风险提示:

- 后续需整理资料上报国家药品监督管理局、审评、现场核查、审批等，在上述过程中尚存在发补、退审、无法获批等风险。
- 目前，该项目仅取得 III 期临床试验报告，对公司经营业绩不会产生影响。
- 药物从注册报批到投产的周期长、环节多，未来市场销售及市场开拓存在不确定性，敬请广大投资者注意防范投资风险。

2020 年 4 月 8 日，华北制药股份有限公司（以下简称“公司”）收到下属子公司华北制药集团新药研究开发有限责任公司（以下简称“新药公司”）的通知，其自主研发的一类新药重组人源抗狂犬病毒单抗注射液（200 IU/瓶，500 IU/瓶）（以下简称“该项目”）完成 III 期临床试验并取得 III 期临床试验报告。现将相关信息披露如下：

一、该项目 III 期临床试验情况

新药公司该项目于 2018 年 7 月获取国家食品药品监督管理总局核准签发的 III 期临床试验批件（详见公司临 2018-036 号公告），III 期临床试验为

随机、盲法、阳性对照评价重组人源抗狂犬病毒单抗注射液（rhRIG）联合人用狂犬病疫苗对比已上市的狂犬病人免疫球蛋白（HRIG）联合人用狂犬病疫苗在 III 级疑似狂犬病毒暴露人群中的有效性和安全性。

2020 年 4 月 7 日，经过专家最终审核确认后，该项目取得 III 期临床试验报告。试验结论为：重组人源抗狂犬病毒单抗注射液（rhRIG）联合人用狂犬病疫苗对 III 级疑似狂犬病毒暴露人群的暴露后预防达到主要疗效和次要疗效终点，且安全性良好，达到方案设定目标，试验药物重组人源抗狂犬病毒单抗注射液（rhRIG）是安全、有效的。

二、药品研究的其他情况

重组人源抗狂犬病毒单抗注射液（rhRIG）是新药公司自主创新项目，被列为国家“重大新药创制”科技重大专项品种。其作用机制及适应症为将本品与人用狂犬病疫苗联用，用以补充人用狂犬病疫苗主动免疫过程中的抗体空白，可直接中和体内狂犬病毒，起到被动免疫作用，用于被狂犬或其它狂犬病毒易感动物咬伤、抓伤患者的被动免疫。目前，新药公司该产品已完成III期临床试验并取得III期临床试验报告。

2007 年 6 月 28 日新药公司首次提交临床试验申请（200IU/瓶，500 IU/瓶两个规格），并于 2009 年 6 月 25 日获得临床试验批件（批件号为 2009L06541 和 2009L06542）。

该项目 I 期临床试验于 2013 年 10 月完成。I 期临床试验是首次人体试验，在健康成年受试者中考察产品单用或与狂犬病疫苗联用的剂量耐受性和安全性，同时考察产品的药代动力学和抗体中和活性。试验结果显示，重组人源抗狂犬病毒单抗注射液（rhRIG）耐受性良好，药物在人体的安全

性得到了初步确证。

该项目 II 期临床试验于 2018 年 4 月完成。II 期临床试验为随机、盲法、平行对照试验，在健康成年志愿者中比较重组人源抗狂犬病毒单抗注射液（rhRIG）联合人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）与狂犬病人免疫球蛋白（HRIG）联合人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）模拟狂犬病暴露后治疗的安全性和中和抗体活性。试验结果显示，重组人源抗狂犬病毒单抗注射液（rhRIG）与疫苗联用起效更快，中和作用更高，整体保护效力优于狂犬病人免疫球蛋白（HRIG）与疫苗联用；受试者总体耐受性好，无因不良反应而退出试验的受试者。

2020 年 4 月 7 日，新药公司取得该项目 III 期临床试验报告。

截至目前，该项目累计研发投入金额为 14,624.34 万元。

根据《药品注册管理办法》的相关规定，后续将按照新药注册要求整理资料上报国家药品监督管理局，经审评、审批，并获得上市许可后，该产品方可生产上市。

三、同类药品的市场情况

目前，国内尚无重组抗狂犬病毒单抗药物上市销售。国内可用于狂犬病毒暴露后预防的被动免疫制剂为抗狂犬病血清和狂犬病人免疫球蛋白。通过国家药品监督管理局网站数据查询结果显示，截至目前国内有 17 家企业具有狂犬病人免疫球蛋白批准文号，未批准进口产品销售。根据 Insight 数据库统计的中检院及七家药品检验所公开的生物制品批签发数据，2019 年批签发狂犬病人免疫球蛋白 1216.6 万瓶（折合 200IU）。根据药智网药品中标信息查询，狂犬病人免疫球蛋白 2019 年各地中标价为 143.3 元~218

元（2ml/200IU）不等。

印度血清研究所研发的重组抗狂犬病毒单抗注射液 SII RMab(Rabishield)已于 2016 年 12 月在印度批准上市；印度 ZydusCadila 开发的鼠源单抗混合制剂 RabiMabs(Twinrab) 于 2019 年 9 月在印度获得批准。公司未能从公开渠道查询到上述公司关于该产品的市场销售数据。

四、与同类产品临床试验结论的对比情况

该项目 III 期临床试验结果显示，重组人源抗狂犬病毒单抗注射液（rhRIG）联合狂犬病疫苗和狂犬病人免疫球蛋白（HRIG）联合狂犬病疫苗在III级疑似狂犬病毒暴露人群中注射后第 7 天狂犬病毒中和抗体几何平均浓度（GMC）比较结果显示，重组人源抗狂犬病毒单抗注射液（rhRIG）联合狂犬病疫苗非劣效于狂犬病人免疫球蛋白（HRIG）联合狂犬病疫苗。

印度血清研究所研发的重组抗狂犬病毒单抗注射液 SII RMab(商品名为 Rabishield®)开展的 II/III期临床试验为单盲随机阳性对照临床研究，考察联用狂犬病疫苗时，对 SII RMAb 的安全性和中和活性与已批准的 HRIG 进行比较。结果显示，在暴露后预防程序中，与狂犬病疫苗联用时，SII RMAb 是安全的，在中和抗体产生方面非劣效于阳性对照狂犬病人免疫球蛋白治疗组。

印度 Zydus cadila 公司开发的同类产品 RabiMabs(商品名为 Twinrab®) 于 2019 年 9 月 3 日获得印度 DCGI 批准上市，RabiMabs 是两种鼠源抗狂犬病毒单抗 M777-16-3 和 62-71-3 形成的复方制剂。临床试验结果未见公布。

国内未见同类临床试验数据。

五、风险提示

目前，该项目仅取得 III 期临床试验报告，后续还将根据《药品注册管理办法》的相关规定，按照新药注册要求整理资料上报国家药品监督管理局，经审评、现场核查、审批并获得药品注册证书后，该产品方可生产上市，尚存在发补、退审、无法获批等风险。该项目对公司经营业绩不会产生影响。

药物从注册报批到投产的周期长、环节多，容易受到技术、审批、政策等诸多因素影响，后续审评、审批等有关工作及未来市场销售具有不确定性。公司将密切关注该项目的后续进展，并严格按照相关法律法规及时履行信息披露义务。

敬请广大投资者谨慎决策，注意防范投资风险。

特此公告。

华北制药股份有限公司

2020 年 4 月 8 日