

贵州百灵企业集团制药股份有限公司

关于获得伦理审查批件的公告

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：

鉴于药物研发项目的复杂性、风险性和不确定性，替芬泰研发项目具有周期长、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。

本研发项目进展不会对公司本期财务状况、经营成果产生重大影响。

近日，贵州百灵企业集团制药股份有限公司（以下简称“公司”）收到首都医科大学附属北京佑安医院《伦理审查批件》，现就相关情况公告如下：

一、伦理审查批件的主要内容

- 1、试验/研究项目名称：替芬泰片与恩替卡韦片相互作用临床研究
- 2、申办者/资助方：贵州百灵企业集团制药股份有限公司
- 3、主要研究者：于海滨
- 4、审查类别：初始审查复审
- 5、本中心伦理存档编号：LL-2023-163-S
- 6、伦理委员会批件号：京佑伦字 [2023] 194 号

7、批准文件：

- (1) 临床研究方案
- (2) 受试者知情同意书
- (3) 临床试验受试者招募启事
- (4) 病例报告表
- (5) 数据安全监察计划 (DSMP)

8、伦理委员会对该试验/研究的审查结果：批准/同意

二、研究背景

替芬泰是从治疗肝病的苗药材马蹄金 (*Dichondra repens* Forst.) 中分离得到活性成分马蹄金素，重新设计合成的全新化学骨架化合物，与现在临床治疗 HBV 的核苷类似物结构和机制完全不同，已获得中国和美国专利，获得国家十三五“新药重大创制”项目滚动支持。

非临床研究发现：给予替芬泰后肝脏是主要分布器官；药效学研究成果提示：替芬泰片具有抑制 HBsAg、抑制 DHBV-DNA 复制、可能抑制 cccDNA 复制、延缓核苷（酸）类药物 (NAs) 的耐药情况、减少停药后反跳、保护肝脏等作用。

已完成的中国健康志愿者服用替芬泰片单剂量、多剂量、空腹与餐后单次给药的 I 期临床试验中，所发生的不良事件(AE)均为轻度，研究过程中均无志愿者因 AE 退出试验，均无中度、重度或严重 AE 发生，显示出替芬泰片较高的安全性。

I 期临床研究结束后，公司相继补充开展了《应用原代人肝细胞

（PHH）评价替芬泰的体外抗 HBV 药效》试验、《¹⁴C]替芬泰大鼠体内吸收、分布和物质平衡研究》试验等多项药理毒理研究试验。结果显示替芬泰对乙肝表面抗原（HBsAg）、e 抗原（HBeAg）和乙肝病毒脱氧核糖核酸（HBV-DNA）均表现较强的抑制作用；而平行开展的恩替卡韦（ETV）对照试验显示，ETV 对 HBV-DNA 有较强的抑制作用，但对 HBsAg 和 HBeAg 无明显抑制作用。根据实验结果，经与国家药审中心（CDE）反复多次沟通交流，计划通过 II 期临床试验定位在长期 NAs 治疗后低表面抗原（HBsAg）水平的慢性乙型肝炎患者。结合沟通意见，在保证患者获益的基础上决定采用以 NAs 为打底药物的方式，用于乙肝“大三阳”“小三阳”以及长期 NAs 治疗后在低表面抗原的慢性乙型肝炎患者的治疗。在完成了《替芬泰+恩替卡韦和替芬泰+泰诺福韦对 SD 大鼠连续 13 周经口重复给药毒性试验研究》试验保证安全的基础上，随即开展本次替芬泰片与恩替卡韦片药物相互作用的临床试验。探索替芬泰片临床功能性治愈，以解决未被满足的临床需求。

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司

董 事 会

2023 年 12 月 27 日