

广州白云山医药集团股份有限公司关于开展 治疗性双质粒 HBV DNA 疫苗 IIc 期临床研究的进展公告

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。

兹提述本公司日期为 2013 年 12 月 13 日、2014 年 3 月 13 日和 2016 年 3 月 29 日的《关于治疗性双质粒 HBV DNA 疫苗 II b 期临床试验初步结果的公告》、《关于治疗性双质粒 HBV DNA 疫苗 II b 期临床试验总结会得出的试验结果的公告》和《关于治疗性双质粒 HBV DNA 疫苗 II c 期临床研究的公告》（编号：2013-057、2014-011、2016-020），内容有关本公司治疗性双质粒 HBV DNA 疫苗项目 II b 期临床试验结果及 II c 期临床研究的相关内容。

一、II c 期临床研究的相关情况

（一）方案相关情况

本期临床研究计划实施 2 个研究方案：

1、方案 A

试验名称：治疗性双质粒 HBV DNA 疫苗序贯性联合恩替卡韦治疗 HBeAg 阳性的慢性乙型肝炎患者的临床试验。

试验设计：随机、双盲、对照、多中心设计，计划入组 240 例经恩替卡韦连续治疗 1 年以上 HBeAg 未发生血清学转换的慢性乙型肝炎受试者，试验周期为 72 周。

试验目的：通过试验组与对照组的 HBeAg 血清学转换率比较，评价在体电脉冲介导的疫苗序贯性联合恩替卡韦治疗 HBeAg 阳性的慢性乙型肝炎

炎患者的疗效及安全性。

试验进展：本方案原计划在 2016 年 9 月完成受试者入组工作，2018 年 3 月完成受试者的临床观察工作。由于以下两方面因素导致本项目临床试验工作开展滞后：

(1) 2015 年国家食品药品监督管理总局“7.22 核查”后，各临床单位对临床试验的开展审核非常严格，审核周期长，对试验开展要求高，本疫苗试验方案先后 3 次进行了修订；

(2) 本期临床试验方案对受试者要求比较高，对受试者的既往病史和治疗史均有严格要求，证据收集困难，筛选难度大，导致受试者入组工作延长 21 个月。

本方案 1.0 版本于 2016 年 5 月 10 日在组长单位重庆医科大学附属第二医院通过伦理委员会审查，3.0 版本于 2017 年 5 月 10 日通过审查，共在包括重庆医科大学附属第二医院、陆军军医大学第一附属医院、河南省人民医院等 17 家临床医院开展临床试验。

截至 2018 年 6 月 22 日，已入组 233 例受试者，14 例受试者正在筛选中。本方案预计 2018 年 6 月完成入组工作，2019 年 12 月完成受试者的临床观察工作，随后进行中心化检验、数据统计、揭盲及总结工作。

2、方案 B

试验名称：治疗性双质粒 HBV DNA 疫苗序贯性联合恩替卡韦治疗 HBeAg 血清学转换的慢性乙型肝炎患者的临床试验。

试验设计：随机、双盲、对照、多中心设计，计划入选 60 例经恩替卡韦治疗 HBeAg 已发生血清学转换、HBsAg 阳性的慢性乙型肝炎受试者，试验周期为 72 周。

试验目的：通过试验组与对照组的 HBsAg 消失率比较，评价在体电脉冲介导的疫苗序贯性联合恩替卡韦治疗 HBeAg 已发生血清学转换、HBsAg

阳性的慢性乙型肝炎患者的疗效及安全性。

试验进展：本方案原计划在 2016 年 9 月完成受试者入组工作，2018 年 3 月完成受试者的临床观察工作。由于以下两方面因素导致本项目临床试验工作开展滞后：

(1) 2015 年国家食品药品监督管理总局“7.22 核查”后，各临床单位对临床试验的开展审核非常严格，审核周期长，对试验开展要求高，本疫苗试验方案先后 3 次进行了修订；

(2) 本期临床试验方案对受试者要求比较高，对受试者的既往病史和治疗史均有严格要求，证据收集困难，筛选难度大，导致受试者入组工作延长 27 个月。

本方案 1.0 版本于 2016 年 5 月 10 日在组长单位重庆医科大学附属第二医院通过伦理委员会审查，3.0 版本于 2017 年 5 月 10 日通过审查，共在包括重庆医科大学附属第二医院、陆军军医大学第一附属医院、河南省人民医院等 17 家临床医院开展临床试验。

截至 2018 年 6 月 22 日，已入组 27 例受试者，4 例受试者正在筛选中。本方案预计 2018 年 12 月完成入组工作，2020 年 6 月完成受试者的临床观察工作，随后进行中心化检验、数据统计、揭盲及总结工作。

(二) 截至本公告日，本期临床试验共投入经费人民币 2,751 万元，其中股东出资人民币 1,656 万元，政府资助资金人民币 1,095 万元。

二、本项目市场前景及对上市公司的影响

由于本期临床试验为随机、对照、双盲试验，因此本公告所披露的仅为本项目 II c 期临床试验进度报告，临床试验结果待完成统计分析后方能进行判断。

三、风险因素

新药研制具有高风险、高投入、周期长的特性。本期临床研究为探索性临床试验,研究结果及是否进行后续研究或继续推进均存在重大不确定性,敬请广大投资者注意投资风险。

特此公告。

广州白云山医药集团股份有限公司董事会

2018年6月26日