

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不對因本公告全部或任何部份內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



# 廣州白雲山醫葯集團股份有限公司

**GUANGZHOU BAIYUNSHAN PHARMACEUTICAL HOLDINGS CO., LTD.**

(於中華人民共和國註冊成立之股份有限公司)

(H股股份代碼：0874)

## 內幕消息及恢復買賣

### 重要提示：

- 1、 本公告乃廣州白雲山醫葯集團股份有限公司(「本公司」)根據香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)證券上市規則(「上市規則」)第13.09條及香港法律第571章證券及期貨條例第XIVA部下之內幕消息條文(定義見上市規則)而作出的。
- 2、 本公告所披露的信息為負責治療性雙質粒HBV DNA疫苗IIb期臨床研究(「本臨床研究項目」)數據統計工作的專業研究機構截至本公告日止向本公司提供的一項臨床研究統計數據的初步結果。專業研究機構將對本公告所披露的該項統計指標的真實性負責。
- 3、 本公告所披露的僅為本臨床研究項目的初步結果，專業研究機構將在三個月左右完成本次臨床研究報告。

本公司及相關各方將根據本次臨床研究報告，上報國家食品藥品監督管理局，並將根據國家有關部門的批覆情況決定下一步是進入III期臨床研究，還是繼續II期臨床研究，或者是終止本項目臨床研究等其他情況。

- 4、新藥研製具有高風險、高投入、週期長的特性。本臨床研究為 II b 期探索性臨床試驗，本公司謹請投資者注意投資的風險，買賣本公司股份時務請審慎行事。
- 5、應本公司要求，本公司的 H 股股份於 2013 年 12 月 9 日上午九時正起於聯交所暫停買賣，以待發出本公告。本公司已向聯交所申請恢復 H 股股份在聯交所買賣，於 2013 年 12 月 16 日上午九時正起生效。
- 6、本公告分別以中、英文兩種語言編制，兩種文體若出現歧義時，以中文版本為準。

## 一、關於本臨床研究項目的進展及初步統計結果

本公司投資並佔有 60% 權益、由中國人民解放軍第四五八醫院研發的治療性雙質粒 HBV DNA 疫苗項目於 2011 年 3 月啟動 II b 期臨床試驗。本次臨床試驗組長單位為北京大學第一醫院，參加單位包括：解放軍第三零二醫院、北京地壇醫院、上海市公共衛生臨床中心、瀘州醫學院附屬醫院、第三軍醫大學西南醫院、江蘇省人民醫院、南京市第二醫院、解放軍第八一醫院、天津市第三中心醫院、濟南市傳染病醫院、福州市傳染病醫院、中南大學湘雅醫院、河南省人民醫院、瀋陽市傳染病醫院、新疆醫科大學附屬第一醫院、天津市傳染病醫院等 17 家國家臨床試驗機構。本臨床研究項目的監查單位為北京國信澤鼎國際醫藥科技有限公司，數據管理與統計分析單位為北京大學臨床研究所。

本臨床研究項目設計採用拉米夫定為基礎治療，以安慰劑作為對照，按照隨機、雙盲、多中心的原則評價治療性雙質粒 HBV DNA 疫苗治療 HBeAg 陽性慢性乙型肝炎有效性和安全性。本臨床研究項目為 II b 期探索性臨床試驗，評價有效性指標包括病毒學突破及耐藥變異發生率、HBeAg 消失及血清轉換、HBsAg 消失及血清轉換、HBV DNA 下降和消失，以及耐受性和安全性。

本臨床研究項目的方案得到各研究機構倫理委員會批准後，於2011年4月25日入組第一例受試者，最後一例受試者回訪亦已於2013年3月1日結束，共有229例受試者參加本次臨床試驗。於2013年8月完成中心化檢測和病例報告表(CRF)的收集工作。在完成數據錄入、答疑工作及數據管理基礎上，於2013年10月16日召開數據盲態審核會，討論定稿統計分析計劃書後鎖定數據庫，並進行首次揭盲。確定A、B分組，開始統計學分析。

2013年12月9日下午4:30，主要研究者、臨床專家、統計學專家、申辦方、廣東省食品藥品監督管理局專家、臨床監查單位在北京金台飯店舉行本臨床研究項目結果統計分析報告會，並進行第二次揭盲，確定A組為疫苗+拉米夫定組(「試驗組」)，B組為安慰劑+拉米夫定組(「安慰劑組」)。

初步結果顯示：

**72周時，二組突破率和拉米夫定 80\*173\*180\*204 位點耐藥變異累積發生率比較：**

全數據分析集(FAS)結果：

病毒學突破率：試驗組(60例/107例=56.07%)、安慰劑組(65例/115例=56.52%)，組間比較差異無統計學意義( $P=0.947$ )；

耐藥變異累積發生率：試驗組(65例/107例=60.75%)、安慰劑組(67例/114例=58.77%)，組間比較差異無統計學意義( $P=0.765$ )。

符合方案數據集(PPS)結果：

病毒學突破率：試驗組(22例/61例=36.07%)、安慰劑組(38例/79例=48.10%)，組間差異無統計學意義( $P=0.154$ )；

耐藥變異累積發生率：試驗組(19例/61例=31.15%)，安慰劑組(32例/79例=40.51%)，組間比較差異無統計學意義( $P=0.254$ )。

**72周時，二組HBeAg相對第12周下降一個對數級的受試者比例：**

全數據分析集(FAS)結果：試驗組(37例/107例=34.58%)、安慰劑組(27例/115例=23.48%)，組間比較差異無統計學意義( $P=0.068$ )；

符合方案數據集(PPS)結果：試驗組(29例／61例=47.54%)、安慰劑組(25例／78例=32.05%)，組間差異無統計學意義( $P=0.063$ )。

**72周時，二組 HBeAg 下降至 20COI 受試者比例：**

全數據分析集(FAS)結果：試驗組(61例／107例=57.01%)、安慰劑組(59例／115例=51.30%)，組間比較差異無統計學意義( $P=0.394$ )；

符合方案數據集(PPS)結果：試驗組(42例／61例=68.85%)、安慰劑組(51例／79例=64.56%)，組間差異無統計學意義( $P=0.594$ )。

**72周時，二組 HBsAg 相對第 12 周下降一個對數級的受試者比例：**

全數據分析集(FAS)結果：試驗組(7例／107例=6.54%)、安慰劑組(8例／115例=6.96%)，組間比較差異無統計學意義( $P=0.902$ )；

符合方案數據集(PPS)結果：試驗組(4例／61例=6.56%)、安慰劑組(6例／78例=7.69%)，組間差異無統計學意義( $P=1.000$ )。

**72周時，二組 HBsAg 下降至 20IU 受試者比例：**

全數據分析集(FAS)結果：試驗組(1例／107例=0.93%)、安慰劑組(1例／115例=0.87%)，組間比較差異無統計學意義( $P=1.000$ )；

符合方案數據集(PPS)結果：試驗組(1例／61例=1.64%)、安慰劑組(1例／79例=1.27%)，組間差異無統計學意義( $P=1.000$ )。

**以 12 周時開始注射給藥為基線，48 周時乙肝病毒(HBV DNA)定量檢測下降 2 個對數級的百分率二組比較：**

- (1) 全數據分析集(FAS)結果：試驗組(11例／107例=10.28%)優於安慰劑組(4例／115例=3.48%)，差異具有統計學意義( $P=0.044$ )；
- (2) 符合方案數據集(PPS)結果：試驗組(11例／96例=11.46%)優於安慰劑組(4例／106例=3.77%)，差異具有統計學意義( $P=0.037$ )。

以 12 周時開始注射給藥為基線，64 周時乙肝病毒 (HBV DNA) 定量檢測下降 2 個對數級的百分率二組比較：

- (1) 全數據分析集 (FAS) 結果：試驗組 (13 例 / 107 例 = 12.15%) 優於安慰劑組 (7 例 / 115 例 = 6.09%)，但差異無統計學意義 ( $P = 0.115$ )；
- (2) 符合方案數據集 (PPS) 結果：試驗組 (13 例 / 70 例 = 18.57%) 優於安慰劑組 (6 例 / 84 例 = 7.14%)，差異具有統計學意義 ( $P = 0.032$ )。

64 周時，乙肝病毒 (HBV DNA) 定量檢測不到的百分率二組比較：

- (1) 全數據分析集 (FAS) 結果：試驗組 (30 例 / 107 例 = 28.04%) 優於安慰劑組 (20 例 / 115 例 = 17.39%)，但差異無統計學意義 ( $P = 0.058$ )；
- (2) 符合方案數據集 (PPS) 結果：試驗組 (29 例 / 70 例 = 41.43%) 優於安慰劑組 (20 例 / 84 例 = 23.81%)，差異具有統計學意義 ( $P = 0.019$ )。

試驗期間發生與試驗用藥相關的不良事件 (試驗藥組為 12.61%，安慰劑組為 12.71%) 與安慰劑相似，未發生與試驗藥物相關的嚴重不良事件。

關於本臨床研究項目的結果討論，請見上海證券交易所網站 (<http://www.sse.com.cn>)。

## 二、關於本臨床研究項目對本公司的影響

本公告所披露的僅為本臨床研究項目的初步結果，專業研究機構將在三個月左右完成本次臨床研究的報告。

本公司及相關各方將根據本次臨床研究報告，上報國家食品藥品監督管理局，並將根據國家有關部門的批覆情況決定下一步是進入 III 期臨床研究，還是繼續 IIb 期臨床研究，或是終止本項目臨床研究等其他情況。本公司將繼續關注該項目的有關進展，並及時履行信息披露的責任。

**特別風險提示：**由於本次臨床試驗僅為 IIb 期探索性臨床試驗，國家有關部門就本次臨床研究的批覆情況、行業政策變化等因素都將影響後續的臨床研究計劃，敬請投資者留意投資風險。

本公司提醒投資者注意，本公司發佈的信息以指定披露媒體《上海證券報》、《證券時報》、《中國證券報》與上海證券交易所網站(<http://www.sse.com.cn>)及聯交所網站(<http://www.hkex.com.hk>)披露為準。

廣州白雲山醫藥集團股份有限公司  
董事會

中國廣州，2013年12月13日

於本公告日，本公司董事會成員包括執行董事李楚源先生、程寧女士與吳長海先生，及獨立非執行董事劉錦湘先生、李善民先生、張永華先生、黃龍德先生與邱鴻鐘先生。