

江苏吴中实业股份有限公司

关于国家一类生物抗癌新药重组人血管内皮抑素注射液 III期临床试验统计报告主要结果的公告

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。

2017年4月21日，江苏吴中实业股份有限公司(以下简称“公司”)接到了全资子公司江苏吴中医药集团有限公司关于具有自主知识产权的“国家一类生物抗癌新药重组人血管内皮抑素注射液的III期临床试验项目(以下简称‘该项目’)”取得临床试验统计报告的相关通知。为保证所有投资者获取信息的公平、准确、完整，并及时了解公司经营动态，根据上海证券交易所《上市公司行业信息披露指引第七号——医药制造》相关规定，公司现将有关内容进行公告。

一、临床试验统计报告主要数据及结论

在该项目的III期临床研究中，晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者随机接受长春瑞滨+顺铂+重组人血管内皮抑素注射液(试验组，n=365)/生理盐水(对照组，n=177)。重组人血管内皮抑素注射液/生理盐水给药方案为每天1次，7.5mg/m²，第1-14天给药，停药7天，21天为一个周期。两组中长春瑞滨给药方案为第1、8天给予25 mg/m²，顺铂为第1天给予75 mg/m²，有效或稳定的患者最多化疗4个周期，联合化疗结束后受益的患者进入重组人血管内皮抑素注射液/生理盐水单药维持治疗，直至有客观证据表明病情进展或毒副反应不能耐受。依据临床试验统计报告，该项目III期临床试验结果的主要数据及结论如下：

1、全部患者(全分析集，下同)

中位无进展生存期(PFS)试验组 vs. 对照组(下同)：5.4个月 vs. 4.7个月，P=0.027。风险比(HR)=0.692，95%CI为0.523-0.915，P=0.0098。

客观缓解率(ORR)：30.1% vs. 21.5%，P=0.0429。疾病控制率(DCR)：84.1%

vs. 76.8%, P=0.0489。

中位总生存期 (OS): 14.4 个月 vs. 16.3 个月, P=0.2551。HR=1.075, 95% CI 为 0.863-1.339, P=0.5201。

2、鳞癌亚组患者

PFS 试验组 (n=95) vs. 对照组 (n=47): 5.0 个月 vs. 3.9 个月, P=0.0014。HR=0.440, 95%CI 为 0.261-0.741, P=0.0021。

ORR: 29.5% vs. 12.8%, P=0.0281。DCR: 83.2% vs. 68.1%, P=0.0408。

OS: 10.1 个月 vs. 7.6 个月, P=0.2352。HR=0.788, 95%CI 为 0.531-1.170, P=0.2372。

3、吸烟亚组患者

PFS 试验组 (n=200) vs. 对照组 (n=97): 5.0 个月 vs. 4.4 个月, P=0.0111。HR=0.629, 95%CI 为 0.437-0.905, P=0.0124。

ORR: 26.0% vs. 18.6%, P=0.1564。DCR: 82.5% vs. 71.1%, P=0.0246。

OS: 13.0 个月 vs. 11.2 个月, P=0.6554。HR=0.938, 95%CI 为 0.709-1.241, P=0.6558。

4、安全性

试验组和对照组不良事件的发生率接近, 试验组为 99.7%, 对照组为 99.4%; 其中, 试验组的不良反应发生率为 58.6%, 对照组为 53.0%; 试验组的严重不良事件发生率为 25.5%, 对照组为 23.2%。两组间的不良事件发生率差异均无统计学意义 (P>0.05)。

5、主要结论

以上结果表明, 与长春瑞滨加顺铂 (NP) 化疗方案相比, 重组人血管内皮抑素注射液与 NP 联用能显著提高晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的中位无进展生存期 (PFS)、客观缓解率 (ORR) 和疾病控制率 (DCR)。

重组人血管内皮抑素注射液与 NP 联用, 相比于晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 非鳞癌患者, 对鳞癌患者具有更好的疗效; 而相比于非吸烟的患者, 对吸烟的患者疗效更佳。

重组人血管内皮抑素注射液没有显著增加晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者的不良事件发生率，安全性较好。

二、重组人血管内皮抑素注射液项目研发及相关情况

根据 2016 年 1 月 25 日国际医学期刊《临床肿瘤杂志》(CA-Cancer JClin) 发表的《2015 年中国癌症统计》，2015 年中国约有 429.2 万癌症新发病例，281.4 万癌症死亡病例。其中，肺癌以新发病例 73.3 万例(占整体 17.1%)、死亡病例 61 万例(占整体 21.1%)，成为中国人罹癌或因癌致死的最大威胁。临床中 50%肺癌患者确诊时即已为晚期，往往失去了根治术机会，这给治疗的选择带来了局限。晚期肺癌的治疗一般以放、化疗为主，铂类联合依然是目前化疗的首选方案。

由于癌症病因的多样性和复杂性，近年来，针对不同病因研制出的生物制品，渐渐成为国内外辅助化疗的研究热点。重组人血管内皮抑素注射液拟用于实体肿瘤治疗，经过前期 I、II 期临床试验探索，本品对实体肿瘤具有一定的疗效。III 期临床试验主要评价重组人血管内皮抑素注射液联合 NP 化疗对晚期 NSCLC 患者的疗效和安全性。

重组人血管内皮抑素注射液采用大肠杆菌表达制备获得，分子量 20KDa，共 184 个氨基酸，有两对二硫键，无糖基化位点，不加任何修饰，未改构，同天然人源的内皮抑素氨基酸序列相同。

该项目本公司于 2005 年 7 月获得治疗用生物制品第 1 类 I 期临床试验批件（批件号：2005L02614），于 2006 年 4 月完成了 I 期临床工作；于 2007 年 4 月获得 II 期临床试验批件（批件号：2007L01486），于 2009 年 12 月完成了 II 期临床试验；于 2011 年 3 月获得 III 期临床批件（批件号：2011L00292），并于 2011 年 6 月 30 日就该项目在北京组织召开了“临床启动会”，会将经“临床启动会”讨论修改后的最终临床试验方案报送了组长单位（中国医学科学院肿瘤医院）的伦理委员会，并于 2011 年 9 月 29 日顺利通过了该院伦理委员会审核，正式取得了相应的批件。中国医学科学院肿瘤医院于 2011 年 10 月份首家启动了该项目的三期临床试验并接受病例入组。该项目在北京、上海、江苏、广东、福建、山东、四川、安徽、吉林、湖南等省市的近 40 家国家药物临床试验机构陆续开展了临床试验工作。该项目于 2017 年 1 月 19 日完成了揭盲工作（具体见公司于 2017 年 1 月 20 日在《中国证券报》、《上海证券报》及上海证券交易所网站上披露的

相关公告)。

三、与同类产品临床试验结论的对比情况

该项目统计结果显示，与长春瑞滨加顺铂（NP）化疗方案相比，重组人血管内皮抑素注射液与 NP 联用能显著提高晚期 NSCLC 患者的 PFS、ORR 和 DCR，特别是对肺鳞癌患者具有更好的疗效，还能改善其 OS。近年，晚期 NSCLC 非鳞癌分子靶向治疗和化疗有了许多显著进展，但是占到 NSCLC 约 30% 的鳞癌治疗特别是一线治疗的进展却很少，鉴于上述原因，公司选定目前国内外经过大规模临床验证获准明确可用于 NSCLC 鳞癌治疗的同类药物主要如下：

1、百时美施贵宝公司开发的 PD-1 抑制剂 Nivolumab（商品名 Opdivo）III 期 CA209-017 研究结果显示，Nivolumab 治疗二线肺鳞癌患者，较标准多西他赛单药化疗的中位 OS 提高了 3.2 个月，2015 年 3 月，获得美国食品药品监督管理局（以下简称“FDA”）批准用于治疗在经铂为基础化疗期间或化疗后发生疾病进展的转移性鳞性 NSCLC。

2、在 SQUIRE 研究中，礼来公司开发的单克隆抗体 Necitumumab 联用吉西他滨+顺铂一线治疗局部进展期或转移性鳞状 NSCLC，获得了 1.6 个月的 OS 改善和 0.2 个月的 PFS 改善。2015 年 7 月，获得 FDA 批准与吉西他滨和顺铂联用的方案用于一线治疗局部进展期或转移性鳞状 NSCLC。

3、在 REVEL 研究中，礼来公司开发的单克隆抗体 Ramucirumab 联合多西他赛和安慰剂联合多西他赛用于治疗既往经铂类为基础的化疗后疾病局部进展或远处转移的 NSCLC，Ramucirumab 组 OS 较安慰剂组延长 1.4 个月（10.5 个月 vs 9.1 个月），中位 PFS 分别为 4.5 个月 vs 3.0 个月，对肺鳞癌患者同样获益。2014 年经 FDA 批准上市。

上述 3 个新药目前尚未获得国家食品药品监督管理总局（以下简称“CFDA”）批准进口。

4、阿法替尼是勃林格殷格翰公司研制开发的不可逆结合的第二代 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂，国际多中心 III 期临床研究 1200.125 (LUX-Lung8) 比较了阿法替尼与厄洛替尼在经一线铂类化疗后进展的肺晚期鳞状细胞癌患者二线治疗。共随机入组 669 名患者（阿法替尼 335 名，厄洛替尼 334 名），其中包括台湾和中国大陆人群 75 例（阿法替尼组 42 例/厄洛替尼组 33 例）。研究结果表明，阿法替尼

治疗患者的主要终点中位 PFS 相比厄洛替尼治疗患者有统计学意义的显著改善（阿法替尼 2.43 个月，厄洛替尼 1.94 个月；风险比 [HR] 0.822；95%置信区间 [CI] 0.676-0.998；p=0.0427）。2017 年 2 月获得 CFDA 批准进口上市。

5、重组人血管内皮抑制素（恩度）是我国先声药业自主开发的抗血管生成药物，其III期临床研究结果表明，恩度联合 NP 方案治疗晚期 NSCLC，肺鳞癌患者获得 3.0 个月的中位 TTP 改善（6.5 个月 vs. 3.5 个月），2005 年获得 CFDA 批准上市。

综上，该项目重组人血管内皮抑素注射液与 NP 联用，能显著提高晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者特别是鳞癌患者的中位无进展生存期（PFS）、客观缓解率（ORR）和疾病控制率（DCR），将为晚期非小细胞肺癌（NSCLC）尤其是晚期肺鳞癌和吸烟患者提供一个新的一线治疗选择。

四、同类药品目前主要市场销售情况

根据百时美施贵宝公司 2016 年财报显示，Nivolumab 2016 年销售额为 37.74 亿美元；根据礼来公司 2016 年财报显示，Necitumumab 及 Ramucirumab 2016 年销售额分别为 0.51 亿美元及 6.14 亿美元；根据勃林格殷格翰公司 2015 年财报显示，阿法替尼 2015 年销售额为 2.31 亿美元；根据 IMS 数据库显示，“恩度”2016 年销售额为 4.22 亿人民币。

截至本公告披露日，根据 CFDA 网站数据查询，尚未有其它企业取得该产品的生产批件。

五、该项目的后续主要工作情况

1、该项目申报新药证书及生产批件的主要准备工作

公司将依据临床研究结果、方案设计目标和申报条件等要求，组织并起草对该项目申报新药证书和生产批件的资料，完成相关的工艺验证等工作，并将相关注册资料上报CFDA进行审评审批。

2、该项目产业化及后续相关工作

该项目若能通过CFDA药品审评中心的审评获准上市，将接受CFDA的药品注册生产现场核查及GMP认证，在取得新药证书、生产批件和GMP证书后，公司将开展该产品上市的学术推广及销售，并根据CFDA注册法规，开展IV期临床研究。

六、主要风险提示

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，敬请广大投资者谨慎决策，注意防范投资风险。

公司董事会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。有关公司信息以公司指定披露媒体《中国证券报》、《上海证券报》及上海证券交易所网站刊登的公告为准。

特此公告。

江苏吴中实业股份有限公司

董事会

2017年4月22日