

证券代码:603998

证券简称:方盛制药

公告编号:2022-078

湖南方盛制药股份有限公司 关于诺丽通颗粒获得III期临床试验总结报告的公告

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法律责任。

2022年6月13日，湖南方盛制药股份有限公司（以下简称“公司”）研发的诺丽通颗粒取得了III期临床研究总结报告。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六号——医药制造》相关规定，公司现将有关内容公告如下：

一、基本情况

药品名称：诺丽通颗粒

剂型：颗粒剂

申报阶段：III期临床总结

临床批件号：2009L02183

获得临床批复时间：2009年1月16日

累计研发支出：约1,687.72万元人民币

二、药物研究其他情况

诺丽通颗粒是天津中医学院第一附属医院闫莉主任医师在中国近代著名中医大家张锡纯先生的代表性方剂“升陷汤”的基础上加减而成，能够直接升提气血至头部，改善脑供血不足情况，迅速缓解头痛、头晕症状，多年应用于临床治疗反复发作性紧张型头痛（现称“频繁阵发性紧张型头痛”），疗效显著。公司于2013年3月取得北京圣博威康医药科技开发有限公司转让的诺丽通颗粒临床试验批件。2014年1月16日，通过组长单位（天

津中医药大学第二附属医院)伦理委员会审查,正式取得伦理批件。2014年5月,天津中医药大学第二附属医院首家启动了该项目的II期临床试验并接受病例入组。2018年4月26日,取得了II期临床试验总结报告。

2018年5月天津中医药大学第二附属医院首家启动了该项目的III期临床试验并接受病例入组,该项目在黑龙江、安徽、湖南、湖北、江西、广西、天津等省市的10家国家药物临床试验机构陆续开展了临床试验工作,2021年3月最后一个受试者结束随访,2021年12月,该项目召开了总结会并完成了揭盲工作;2022年6月13日,取得了III期临床试验总结报告。

三、同类药品的市场状况

截至本公告披露日,经查询国家药品监督管理局官网,尚未有其它企业取得该产品的生产批件。目前市场上治疗头痛用药主要有布洛芬片、正天丸、养血清脑颗粒、镇脑宁胶囊等,其中天士力(股票代码:600535)2021年年报中披露其生产的养血清脑颗粒年度销售量为2,591.21万盒,比上年增加20.34%;通化东宝(股票代码:600867)2021年年报中披露其生产的镇脑宁胶囊年度销售量为419.37万盒,比上年增加44.84%。根据米内网数据统计,2020年度布洛芬片内服剂型在我国城市、县级及乡镇三大终端公立医院的销售额约为9亿元人民币,主要生产厂商包括上海强生制药有限公司、中美天津史克制药有限公司、珠海润都制药股份有限公司等。根据IQVIA数据统计,2021年度布洛芬片在美国市场的总销售额约为8,800万美元。

四、临床研究结果主要数据及结论

诺丽通颗粒三期临床试验经天津中医药大学第二附属医院、黑龙江中医药大学附属第二医院、湖南中医药大学第一附属医

院、安徽中医药大学第一附属医院、南昌市洪都中医院、湖南省中医药研究院附属医院、广西中医药大学第一附属医院、襄阳市中心医院、天津市南开医院、湖南中医药大学第二附属医院开展并取得临床研究总结报告，诺丽通颗粒III期临床研究结果的主要数据及结论如下：

(1) 主要疗效指标：全分析数据集（以下简称“FAS”）用药结束后，每4周头痛发作天数较基线变化值、实测值组间比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），试验组能明显减少头痛发作天数，且优于对照组。

(2) 次要疗效指标

①每4周头痛发作次数：FAS集用药结束后，每4周头痛发作次数两组间比较差异具有统计学意义（ $P < 0.001$ ），试验组能明显减少头痛发作次数，且优于对照组；

②每4周头痛发作持续时间：FAS集头痛平均持续时间实测值、变化值历时性分析，试验组能明显减少头痛发作持续时间，且优于对照组；

③每四周头痛发作最痛一次头痛强度：FAS集每4周头痛发作最痛一次头痛强度实测值、变化值历时性分析，试验组能明显缓解最痛一次头痛强度，且优于对照组；

④使用止痛药（基础药物布洛芬片）情况：FAS集每4周使用止痛药情况分析，试验组在治疗后第4周、8周、12周、16周（随访期）使用止痛药的比例呈下降趋势，服用诺丽通颗粒可以明显减少止痛药使用的趋势；

⑤头痛有效率：FAS集头痛有效率历时性分析，治疗后第4周、8周、12周、16周（随访期）两组间比较差异均具有统计学意义（ $P < 0.001$ ）。用药结束后，试验组头痛有效率明显优于

对照组；

⑥中医证候积分变化：FAS 集中医证候积分实测值、变化值历时性分析，治疗后第 4 周、8 周、12 周、16 周（随访期）两组间比较差异均具有统计学意义（ $P < 0.001$ ），试验组各时点中医证候积分下降情况比对照组更为明显，用药结束后，试验组改善情况明显优于对照组；

FAS 集治疗后第 12 周中医证候单项指标消失率分析：头痛、头脑昏沉、记忆力减退、心悸、食少纳呆、自汗、气短、神疲乏力、面色苍白消失率两组间比较差异均具有统计学意义（ $P < 0.001$ ），在改善中医证候单项指标上，试验组优于对照组；

FAS 集中医证候有效率历时性分析：治疗后第 4 周、8 周、12 周、16 周（随访期）两组间比较差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），试验组中医证候有效率优于对照组；

⑦HIT-6 量表的改善情况疗效：FAS 集 HIT-6 量表总分实测值、变化值历时性分析，治疗后第 4 周、8 周、12 周、16 周（随访期）两组间比较差异均具有统计学意义（ $P < 0.001$ ）。试验组各时点 HIT-6 量表总分下降情况比对照组更为明显，治疗结束后，试验组改善情况优于对照组。

（3）主要结论：诺丽通颗粒具有减少头痛发作天数、减少头痛发作次数及时间、降低头痛强度、减少止痛药使用的趋势，改善头痛、头脑昏沉、记忆力减退、心悸、食少纳呆、自汗、气短、神疲乏力、面色苍白等单项中医症状，改善头痛对日常工作、生活的影响程度，是治疗频繁阵发性紧张型头痛所致头痛隐隐，反复发作，遇劳加重，头晕，头脑昏沉，记忆力减退，神疲，乏力，短气，心悸等症的有效方剂，且安全性良好，试验组不良反应发生率与对照组比较无统计学差异（ $P > 0.05$ ）。

五、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。目前诺丽通颗粒仅完成III期临床试验，尚需向国家药品监督管理局进行项目申报注册，可能存在由于项目本身、申报材料质量无法达到评审要求而导致的研究失败、发补、退审等风险，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及上海证券交易所网站刊登的公告为准。

特此公告

湖南方盛制药股份有限公司董事会

2022年6月13日