

通化金马药业集团股份有限公司  
关于国家 1.1 类化学药琥珀八氢氨吡啶片  
III 期临床试验揭盲结果的公告

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。

特别提示：

1、新药研发尤其是国家 1.1 类新药的研发受到技术、审批、政策等多方面因素的影响，药政评审决策、相关研发进展及未来产品市场竞争形势等均存在不确定性风险，敬请广大投资者注意投资风险。

2、目前公司经营情况及内外部经营环境未发生重大变化。本次揭盲结果不会对公司当前业绩产生重大影响。

近日，通化金马药业集团股份有限公司（以下简称“公司”）全资子公司长春华洋高科技有限公司（以下简称“长春华洋”）自主研发的琥珀八氢氨吡啶片项目（以下简称“该项目”）取得重大研究进展。该项目经过双盲、双模拟、随机、安慰剂/阳性平行对照 III 期临床试验，日前已完成 III 期揭盲和主要数据的统计分析。现将就本研究项目的相关信息进行公告如下：

一、项目背景

该项目研发新药用于治疗轻、中度阿尔茨海默病。根据国家政策要求：《“健康中国2030”规划纲要》提出加强老年痴呆症等的有效干预。《健康中国行动（2019—2030年）》要求，到2022年和2030年，65岁及以上人群老年期痴呆患病率增速下降。

阿尔茨海默病（AD）是一种以进行性认知障碍和记忆力损害为主的中枢神经系统退行性疾病，主要病理特征是大脑萎缩、脑组织内老年斑、脑血管沉淀物和

神经原纤维缠结。根据 2020 年第七次全国人口普查,国内 60 岁及以上人口 264 018 766 人,占人口的 18.70%。与 2010 年第六次全国人口普查相比,中国老龄化人口增长加快,而 AD 在老年人中患病率高。阿尔茨海默病发病率持续上升,其社会和经济负担正在放大,给中国城乡居民带来重大的医疗和社会问题。

2020 年 12 月,国际医学期刊《柳叶刀·公共卫生》发表了关于中国 60 岁以上人群的痴呆症研究:中国 60 岁及以上成年人阿尔茨海默病患者率为 3.9%;中国 60 岁及以上人群中患有阿尔茨海默病患者 983 万人。

该领域具有较大的、未被满足的临床需求。据 ADC 联合《健康时报》共同发布的《2019 中国阿尔茨海默病患者家庭生存状况调研报告》显示,91.52% 的中国家庭期待有更多治疗阿尔茨海默病更有效的药物。而据美国阿尔茨海默病学会发布的《阿尔茨海默病药物研发产品线:2022》,截至 2022 年 1 月,全球有 143 种阿尔茨海默病用药在研,研发热度较高。

## 二、项目概况

阿尔茨海默病致病机制复杂,存在着多种假说,现阶段治疗阿尔茨海默病的中国市场常用药物包括胆碱酯酶抑制剂(如多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏和石杉碱甲)和兴奋性氨基酸受体拮抗剂(如美金刚)。在过去的十几年里,在胆碱酯酶抑制剂领域,一直无新的原研药品上市。公司经过近二十年的研发,在该疾病用药领域有了较大突破,即琥珀八氢吡啶片,为患者提供新的用药选择。琥珀八氢吡啶化合物现已获得日本、欧盟专利,是国家十三五重大新药创制项目。

琥珀八氢吡啶片是一种口服固体制剂,主要用于治疗轻、中度阿尔茨海默病,是一种新的乙酰胆碱酯酶抑制剂,具有双重胆碱酯酶抑制功能,可以同时抑制乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶。体外试验表明,琥珀八氢吡啶片对乙、丁两种胆碱酯酶的抑制能力分别是常规一线用药的数倍,故有更好的临床治疗效果,同时 I 期、II 期临床也验证了其临床效果;并且,琥珀八氢吡啶片的安全性相对更可靠、更安全。

## 三、项目临床研究结果

琥珀八氢吡啶片治疗轻中度阿尔茨海默病的 26 周双盲、双模拟、随机、安慰剂/阳性药平行对照暨延至 54 周单臂、多中心 III 期临床试验研究,于 2015 年 8 月获得国家食品药品监督管理局的 III 期临床批件,并于 2017 年 1 月,以上海精神

卫生中心为组长单位，在全国34家临床试验中心开展相应的临床试验研究。

在主要研究者和参研单位研究者的共同努力下，2021年8月全部完成入组，为进一步确保临床试验数据真实、完整和规范，公司按照临床试验方案及相关法规要求，对III期临床试验开展了扎实而严谨的质量控制工作。

在完成盲态数据核查和审核流程后，目前已完成揭盲及主要疗效指标和安全性的统计。统计结果表明：琥珀八氢氨吡啶片III期临床试验达到主要临床试验终点，试验呈阳性结果，认为试验药物对ADAS-cog的改善具有明显的临床意义；在安全性上，试验药物的不良事件及不良反应的发生率均低于两个对照组。与安慰剂组比较，结果具有显著的统计学意义， $P < 0.001$ 。

#### 四、项目后续工作

1、申请获得药品注册批件。琥珀八氢氨吡啶片III期临床试验揭盲后，进入统计报告、临床研究总结报告及新药注册申请资料撰写阶段，在提交新药注册申报材料后，还需在国家相关部门的技术审评、临床试验数据现场核查、生产现场检查等程序通过后，将获得药品注册批件。

2、该项目产业化及后续相关工作。该项目在取得上市许可及生产批件后，公司将按照商业化批量生产及GMP要求，开展上市生产工作，同时开展该产品上市前的相关学术推广及销售准备。

#### 五、风险提示

本次揭盲结果不会对公司当前业绩产生重大影响。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。

新药研发，尤其是国家1类新药研发，受到技术、审批、政策等多方面因素的影响，相关研发进展及未来产品市场竞争形势等均存在诸多不确定性风险，敬请广大投资者注意投资风险。

特此公告。

通化金马药业集团股份有限公司董事会

2023年9月20日