

## 天士力医药集团股份有限公司

### 关于 T89 预防及治疗急性高原反应适应症

### 美国 FDA 临床试验进展暨风险提示公告

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。

天士力医药集团股份有限公司（以下简称“天士力”、“公司”）复方丹参滴丸（FDA 临床研究申报代码为 T89）预防及治疗急性高原反应适应症美国 FDA（美国食品药品监督管理局）III 期临床试验于 2021 年开始受试者入组，详见公司《关于 T89 预防及治疗急性高原反应申请美国新药上市临床试验进展情况暨风险提示公告》（公告编号：临 2021-040 号）。公司就临床试验主要进展与 FDA 召开会议，并于近日收到相关会议纪要，现公告如下：

#### 一、临床试验进展情况

T89 关于急性高原反应（Acute mountain sickness, 简称“AMS”）的预防及治疗（简称“该项目”）是在多个真实世界临床应用观察中发现的新适应症。2018 年，美国 FDA 许可该项目直接进入 II 期临床试验，II 期临床试验已于 2020 年完成；该项目的 III 期临床试验于 2021 年开始受试者入组，已完成全部临床试验受试者入组、数据清理、锁库及统计分析等相关工作，并就临床试验主要进展情况与 FDA 召开会议。会议中公司与 FDA 沟通了 II 期和 III 期临床试验相关情况，就 T89 预防及治疗 AMS 适应症试验终点参数、临床试验执行情况、脱落率、以及试验数据反映的 T89 治疗价值等作了介绍，并与 FDA 就临床数据的亚组分析所提示的不可控因素（如新冠肺炎流行等）对试验结果的影响，主要疗效指标路易斯湖量表（LLSS）与次要疗效指标血氧饱和度（SpO<sub>2</sub>）和运动耐量（ETT）等临床参数互相验证的相关性进行了讨论。形成主要结论如下：

FDA 分析了试验中新冠肺炎流行等不可控因素对主要疗效指标影响的数据，认为整体试验不能用以支持上市注册。虽然中国地区无新冠肺炎流行期间的亚组数据显示出 T89 防治 AMS 的积极疗效，但 FDA 认为按照 ICH E9 统计学指导原

则，尚无法作出结论。FDA 同意公司开展第二个 T89 预防和治疗 AMS 的 III 期临床试验，并可豁免部分儿童临床研究。

T89 防治 AMS 的作用机制是在高原缺氧情况下维护血氧饱和度和运动耐量，III 期临床数据也显示了其与 LLSS 的关联性。FDA 认为运动耐量作为一种对参与者在高原情况下身体情况的功能性评价，可作为后续防治 AMS 临床试验的主要疗效指标，替换现试验设计中 FDA 要求采用的路易斯湖量表。依据本试验数据，公司可选择客观和重现性良好的高原运动耐量作为主要疗效指标，具体方案有待公司与 FDA 达成一致。

## 二、药品其他相关情况

复方丹参滴丸是由公司独家开发研制的一种现代创新复方中药，用于治疗冠心病心绞痛，及 2 型糖尿病引起的 I 期（轻度）、II 期（中度）非增殖性糖尿病视网膜病变。

截至目前，公司关于 T89 预防及治疗急性高原反应（AMS）国际临床研究项目的累计研发投入为 14,611.12 万元人民币。

## 三、市场情况

急性高原反应 (AMS) 是一种高原特有的缺氧性常见疾病，在人体急进高原暴露低氧环境后产生的病理生理学变化和机能紊乱并出现相应的头晕、头痛、恶心、呕吐等临床症状，其发病急、进程快。随着登山运动、高原旅游业及经济建设的迅速发展，其用药群体不断增大。针对急性高原反应的不良症状，若未采取预防或治疗措施，可引起高原肺水肿（HAPE）和高原脑水肿（HACE）。根据公开文献显示，在海拔 1850 米到 2750 米时，急性高原反应的发生率为 25%，在 3000 米时的发生率为 42%。目前，美国 FDA 批准的针对这一适应症的药物只有乙酰唑胺，国内外尚未有适应症明确是预防和治疗急性高原反应的天然药物上市。

## 四、后续工作安排与风险提示

根据会议纪要，公司将继续就临床观察指标、试验海拔及地区等要素与 FDA 保持沟通，以确定下一步临床研发工作方案。根据美国相关新药研发的法规要求，新药需开展一系列临床研究并经相关药品审评部门审批通过后方可上市。T89 为全球首款在美国申请新药上市的复方中药，其临床试验及研究工作具有众多前沿性和原创性，是一个长期系统工程，易受到技术、审批、政策等多方面因素的影响。

响。该项目在美国进行新药申报在药政评审决策、相关研发进展及结果、未来产品上市以及上市后市场竞争形势等方面均存在诸多不确定性。公司将对该药品在美国申请新药上市的后续进展情况及时履行信息披露义务，敬请广大投资者谨慎决策，注意投资风险。

特此公告。

天士力医药集团股份有限公司董事会

2024年8月5日