

普洛药业股份有限公司

关于药品临床试验进展的公告

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。

一、概况

近日，普洛药业股份有限公司（以下简称“普洛药业”或“公司”）全资子公司浙江普洛家园药业有限公司完成一项评价注射用索法地尔治疗急性缺血性脑卒中的有效性、安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照Ⅱ期临床研究；该研究目的是评价急性缺血性脑卒中受试者出现症状8个小时内，注射用索法地尔低剂量、中剂量和高剂量给药组对临床疗效指标的影响。研究结果表明，在经静脉溶栓治疗的中重度急性缺血性患者中，与标准疗法相比，索法地尔中/高剂量治疗组有较好地促进患者神经功能恢复的趋势；与其它治疗组相比，高剂量组显示出加快患者康复的趋势；同时，安全性研究结果表明，索法地尔体现出良好的耐受性和安全性。

公司近期已完成与国家药品监督管理局（NMPA）药品审评中心（CDE）临床Ⅲ期启动前沟通会，并获得临床Ⅲ期研究组长单位首都医科大学附属北京天坛医药伦理委员会的同意批准。

二、药品基本情况

- （一）药品名称：注射用索法地尔
- （二）剂型：注射剂
- （三）规格：250mg/瓶
- （四）注册分类：化学药品第1类
- （五）申报阶段：临床Ⅲ期研究

三、药品研究情况

公司已于2016年9月获得了国家药品监督管理局核准签发的关于注射用索法地尔的《药物临床试验批件》（批件号：2016L08185），同意本品进行临床试验（Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ期）。具体详见2016年9月10日披露于《证券时报》、《上海证券报》

和巨潮资讯网上的相关公告（公告编号：2016-47）。

此研究是一项评价注射用索法地尔治疗急性缺血性脑卒中的有效性、安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照 II 期临床研究，由首都医科大学附属北京天坛医院王拥军教授担任主要研究者。研究主要目的为评价在发病 8 小时内的缺血性脑卒中患者中，注射用索法地尔各剂量组的有效性；次要目的为在发病 8 小时内的急性缺血性脑卒中受试者中观察注射用索法地尔组和安慰剂组的安全性及主要并发症（非症状性颅内出血、症状性颅内出血、其它主要系统出血、再灌注综合征和死亡率），来评估最佳有效剂量、安全性和耐药性等。

本研究在全国 16 家中心共入组 237 例受试者，按照 1: 1: 1: 1 随机入组，分别接受标准疗法（对照组）、低剂量、中剂量或高剂量注射用索法地尔滴注治疗。低剂量组的受试者在随机后接受一剂 500mg 的注射用索法地尔静脉滴注，随后是每隔 12 小时，每次 250mg，接受 9 次注射用索法地尔滴注治疗；中剂量组和高剂量组的受试者则在随机后分别接受单次 750mg 和 1500mg 的注射用索法地尔静脉滴注，随后是每隔 12 小时，每次 500mg，接受 9 次注射用索法地尔滴注治疗注射用索法地尔滴注治疗。

以脑卒中研究中最常用的评估功能性结果的 mRS 评分为评价指标，mRS 将功能性良好或功能性独立定义为 0（无残疾症状）-2（轻度残疾，无需协助即可自理），研究发现：在经过静脉溶栓治疗的改进的全分析集（mFAS）中，基线期 NIHSS 评分在 9 分以下的受试者中，索法地尔治疗组与对照组（标准疗法）相比，神经功能恢复差异不明显；在 NIHSS 基线评分为 9-22 的受试者中，索法地尔中剂量组和高剂量组中 mRS 0-2 分的比例分别为 80.00%（10 例中的 8 例）和 87.50%（16 例中的 14 例），而低剂量组和对照组分别为 64.29%（14 例中的 9 例）和 69.23%（13 例中的 9 例），中剂量组/高剂量组与对照组（标准疗法）相比，索法地尔治疗组能够较好地促进患者神经功能恢复。安全性研究结果表明，索法地尔体现出良好的耐受性和安全性，与对照组相比，各剂量组间在治疗后发生的 AEs、死亡、颅内出血事件、可能并发症方面均无显著统计学差异，未观察到与注射用索法地尔肯定相关的严重不良事件。

公司基于临床 II 期的研究结果，在临床 III 期中将计划招募 948 名发病 8 小时内 NIHSS 评分 9-22 的急性缺血性脑卒中受试者，试验按 1: 1 随机入组，在静脉

溶栓治疗的基础上接受标准治疗或注射用索法地尔滴注治疗,主要疗效终点为第90±7天 mRS 评分为 0~2 分的受试者比例。

四、药品其他相关情况

注射用索法地尔是一种中等强度的 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗剂,也是一种高效的抗氧化剂,具备双重神经保护作用,可同时阻断 NMDA 受体介导的兴奋毒性和机体的氧化应激反应,其保护神经功能持续时间长,具有广泛的神经保护作用,同时扩大治疗时间窗。注射用索法地尔系公司与韩国 GNT Pharma 合作开发,公司拥有完整的中国区域知识产权。

GNT Pharma 已于近期在韩国 7 所大学卒中中心共招募 209 名 NIHSS 评分为 8 或更高的中度至重度缺血性脑卒中患者,完成了一项评价 Nelonemdaz (注射用索法地尔)对发病 8 小时内进行血管再通治疗的急性缺血性脑卒中患者安全性和有效性的随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床 II 期研究 (SONIC)。研究结果表明,低剂量和高剂量组的 mRS 0-2 分别是 60.0% (55 例中的 33 例)和 64.6% (48 例中的 31 例),均高于安慰剂的 51.02% (49 例中的 25 例)。Nelonemdaz 治疗组中无残疾症状的患者比例显著增加,安慰剂组为 8.16% (55 例中的 4 例),低剂量组为 23.63% (48 例中的 13 例),高剂量组为 33.33% (49 例中的 16 例)。同时,在试验中未观察到 Nelonemdaz 相关的严重不良事件。

五、风险提示

目前注射用索法地尔仅完成 II 期临床试验,尚需开展 III 期临床研究。由于新药研发具有复杂性、系统性和不可预测的特点,同时还具有高风险、高投入、周期长等诸多不确定因素,公司将根据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,注意防范投资风险。

特此公告。

普洛药业股份有限公司董事会

2020 年 10 月 14 日