

证券代码：000766

证券简称：通化金马

公告编号：2024-23

通化金马药业集团股份有限公司

关于收到琥珀八氢氨吡啶片上市申请受理通知书的公告

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。

近日，通化金马药业集团股份有限公司（以下简称“公司”）收到国家药品监督管理局签发的琥珀八氢氨吡啶片上市申请的《受理通知书》。现将相关情况公告如下：

一、《受理通知书》主要内容

产品名称：琥珀八氢氨吡啶片

剂型：片剂

规格：2mg/片；4mg/片

适应症：用于轻、中度阿尔茨海默病的治疗。

申请事项：境内生产药品注册上市许可

注册分类：化学药品1类

申请人：通化金马药业集团股份有限公司

受理号：CXHS2400084、CXHS2400085

受理说明：根据《中华人民共和国行政许可法》第三十二条的规定，经审查，决定予以受理。

二、琥珀八氢氨吡啶片药物研发及相关情况

琥珀八氢氨吡啶片是一种新型的、强效、作用机制明确的胆碱酯酶抑制剂，是拥有完全自主知识产权、新化学分子结构、境内外均未上市的化学1类新药。用于轻、中度阿尔茨海默病的治疗。主要药效学研究结果表明，琥珀八氢氨吡啶片对乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶均表现出较强的抑制能力，通过抑制胆碱酯酶，提高脑内乙酰胆碱含量，治疗轻、中度阿尔茨海默病（AD）。

琥珀八氢氨吡啶片于2007年11月获得I期临床试验批件（批件号：

2007L04736), 2008年9月于北京大学第一医院完成I期临床试验, 2008年10月向CDE递交I期临床试验总结报告, 2009年4月通过研制现场核查。2010年1月获得II期临床试验批件(批件号: 2010L00161), 2014年4月完成II期临床试验, 2014年5月向CDE递交II期临床试验总结报告, 2014年8月通过研制现场核查。2015年8月获得III期临床试验批件(批件号: 2015L01708), 并于2017年8月~2023年9月完成III期临床试验并揭盲。本品原料药注册申请已经于2024年7月获得CDE受理, 受理号为: CXHS2460046, 与制剂进行关联审评。

本次琥珀八氢氨吡啶片的上市申请主要基于一项III期注册临床试验, 即琥珀八氢氨吡啶片治疗轻、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。该项III期临床研究的主要疗效终点达到了预定的改善目标, 试验结果显示主要疗效指标(ADAS-Cog12量表)评分较基线变化值, 试验组、安慰剂组和阳性药组分别为 3.98 ± 5.82 分、 0.84 ± 7.03 分、 3.18 ± 5.26 分, 三组间差异具有统计学意义($P < 0.001$)。其中, 试验组琥珀八氢氨吡啶片12 mg/d治疗轻、中度AD患者26周后, ADAS-Cog12总分较基线变化值修正均数两两比较, 试验组与安慰剂组的差值为3.35分, 差异具有统计学意义($P < 0.001$)。另外, 试验组、安慰剂组、阳性药组ADAS-Cog12总分变化值 < 3 分的受试者比例分别为36.30%、60.00%、45.65%; 变化值 ≥ 3 分的受试者比例分别为63.70%、40.00%、54.35%, 组间差异具有统计学意义($P < 0.001$)。与安慰剂比较, 琥珀八氢氨吡啶片12 mg/d治疗轻、中度AD患者26周后, 次要疗效指标临床医生面谈的整体印象(CIBIC-Plus)($P < 0.01$)和ADAC-ADL($P < 0.05$)具有显著改善, 两组间差异均有统计学意义。但次要疗效指标NPI的改善, 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。进入延长期后, 随着治疗时间的持续, 试验组药物对ADAS-Cog12评分具有持续的改善作用, 疗后54周ADAS-Cog12评分与基线相比, 试验组降低 3.6 ± 5.24 分。安全性方面, 琥珀八氢氨吡啶片12 mg/d治疗轻、中度AD患者26周, 不良事件的发生率与安慰剂组和阳性药组比较, 无统计学差异($P > 0.05$)。在26周的双盲治疗期和延长至54周的开放治疗期未发现琥珀八氢氨吡啶片存在重要的已知和潜在风险, 耐受性和安全性良好。延长期观察结果支持琥珀八氢氨吡啶片12 mg/d治疗54周的长期有效性和安全性。

三、对公司的影响及风险提示

AD 作为最常见的神经退行性疾病之一，其发病率随年龄增长而迅速增加，严重影响着全球人民的健康与生活质量。中国 AD 患者数量庞大，随着人口老龄化的不断加剧，AD 患病率急速增高，已经严重影响公众健康、家庭生活和社会可持续发展。多年来，中国未有原创的治疗轻、中度阿尔茨海默病的新型胆碱酯酶抑制剂化学 1 类新药上市。

琥珀八氢吡啶片是一种高溶解、高渗透类、口服易吸收、可透过血脑屏障、代谢途径清晰、长期给药不蓄积和分子作用机制明确的治疗轻、中度 AD 的药物。与已上市抗 AD 药物相比，患者获益突出且不增加安全性风险，获益远大于风险。琥珀八氢吡啶片有望成为 AD 治疗领域安全，有效的首选药物，为医生提供更加有效、安全的治疗选择，满足 AD 患者迫切的临床需求。公司将全力推进该药在中国的注册上市，为相关患者提供更安全、更有效、获益风险比更高的治疗选择，早日惠及广大患者。

根据国家药品注册相关的法律法规要求，上述药品在获得国家药品监督管理局注册上市许可申请受理后将进入国家药品监督管理局药品审评中心审评审批环节，药品审评审批时间、审批结果及未来产品市场竞争形势均存在诸多不确定性。

公司将按照国家有关规定，积极推进药物注册进度，并根据进展情况及时履行信息披露义务，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

2024 年 8 月 29 日