

江苏吴中实业股份有限公司

重大事项提示性公告

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。

江苏吴中实业股份有限公司(以下简称“公司”或“本公司”)全资子公司江苏吴中医药集团有限公司接到了国家药监局药品审评中心(以下简称“审评中心”)的技术审评部门发出的重组人血管内皮抑素注射液(CXSS1800005-1)依据现有数据技术审评不予通过与申请人沟通交流报告(以下简称“《交流报告》”)的相关通知。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七号——医药制造》(2018年修订)相关规定,现将有关内容进行公告。

一、《交流报告》处理建议

建议不批准本品用于“联合一线化疗方案治疗初治的晚期非小细胞肺癌”的处理建议。不批准考虑如下:

- 1、重组人血管内皮抑素关键 III 期 TG1107RHE 试验主要终点 PFS 删失过高,结论不可靠;
- 2、中位 PFS 21 天获益过短,且无 OS 获益,无临床意义;
- 3、初治的转移性非小细胞肺癌不进行 EGFR 突变检测直接化疗与现有临床实践不匹配,临床实践不可接受。

二、对于《交流报告》处理建议的相关说明

本《交流报告》并非为审评中心的最终结论性意见,相关说明如下:

- 1、重组人血管内皮抑素注射液(以下简称“本项目”)研究数据统计分析按照国家药监局相关指导原则,在数据库锁库以后揭盲之前,由主要研究者、独立

影像学专家、第三方临床医学专家、CRO 统计师等进行了认真细致的盲态数据核查，对数据集划分定义、数据约定、独立影像学数据核查评价结果的使用、方案违背与偏离的处理等的每一个病例逐个进行了确认。删失略高并不会影响最终的数据统计分析。

2、本项目三期临床研究结果表明，重组人血管内皮抑素注射液联合 NP（长春瑞滨加顺铂）方案一线治疗非小细胞肺癌的 PFS 优于单纯 NP 方案，而安全性相似。尽管 PFS 只有 21 天获益，OS 无获益，但主要研究结果具有统计学差异，达到了临床研究方案预设的目标。尤其在肺鳞癌亚组人群里，PFS 获益达到 35 天，OS 获益达到 73 天，重组人血管内皮抑素注射液与化疗方案联用对于肺鳞癌患者显示出更好的疗效趋势，具有临床意义。

3、本项目在 2011 年设计了三期临床研究方案，当时的国内临床诊疗规范并未要求初治的转移性非小细胞肺癌要进行 EGFR 突变检测，该临床研究方案在 2011 年 9 月通过了组长单位伦理委员会的审批。既往研究也表明，抗血管生成药物具有广谱抗肿瘤活性，其有效性与 EGFR 是否突变没有必然关系。

相关释义：CRO 指合同研究组织；TG1107RHE 指 III 期试验；PFS 指无进展生存期；OS 指总生存期；EGFR 指表皮生长因子受体。

三、重组人血管内皮抑素注射液相关情况

本项目采用大肠杆菌表达制备获得，分子量 20KDa，共 184 个氨基酸，有两对二硫键，无糖基化位点，不加任何修饰，未改构，同天然人源的内皮抑素氨基酸序列相同。

本公司于 2005 年 7 月获得治疗用生物制品第 1 类 I 期临床试验批件（批件号：2005L02614），于 2006 年 4 月完成了 I 期临床工作；于 2007 年 4 月获得 II 期临床试验批件（批件号：2007L01486），于 2009 年 12 月完成了 II 期临床试验；于 2011 年 3 月获得 III 期临床批件（批件号：2011L00292），并于 2011 年 6 月 30 日就该项目在北京组织召开了“临床启动会”，会将经“临床启动会”讨论修改后的最终临床试验方案报送了组长单位（中国医学科学院肿瘤医院）的伦理委员会，并于 2011 年 9 月 29 日顺利通过了该院伦理委员会审核，正式取得了相应的批件。中国医学科学院肿瘤医院于 2011 年 10 月份首家启动了该项目的三期临

床试验并接受病例入组。该项目于 2017 年 1 月 19 日完成了揭盲工作、2017 年 4 月 21 日取得了临床试验统计报告、2017 年 12 月 25 日取得了临床研究总结报告、2018 年 3 月 6 日收到了受理通知书（具体见公司于 2017 年 1 月 20 日、4 月 22 日、12 月 26 日及 2018 年 3 月 7 日在《中国证券报》、《上海证券报》及上海证券交易所网站上披露的相关公告）。

截止本公告披露日，根据国家食品药品监督管理局网站数据查询，尚未有其它企业取得该产品的生产批件。

截至 2018 年末，该项目共计已投入研发费用约人民币 7,500 万元左右。

四、后续主要工作安排

鉴于本《交流报告》并非为最终结论性意见，公司拟就上述《交流报告》所给出的处理意见作出如下工作安排：

1、按照审评中心的通知，企业可在 15 个自然日之内提出申述。公司将针对审评中心提出的沟通交流报告进行认真研究，结合已提交的注册申报资料，进一步补充完善有关研究数据，更详细深入地说明本项目的有效性和安全性研究结果，并向审评中心提出合理申述。

2、本项目三期临床试验亚组分析结果表明，重组人血管内皮抑素注射液与化疗方案联用对于肺鳞癌患者显示出更好的疗效趋势（具体见公司于 2017 年 4 月 22 日在《中国证券报》、《上海证券报》及上海证券交易所网站上披露的相关公告）。鉴于晚期肺鳞癌患者目前依然尚无较好的靶向治疗手段，化疗仍然是主要治疗手段，但患者的获益有限。因此，公司后期将充分参考国内外最新研究成果，进一步研究完善临床研究方案，在现有临床研究结果基础上，拟向审评中心提出针对肺鳞癌适应症的申请。

五、主要风险提示

新药研发，尤其是国家一类新药研发，是项长期工作，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诸多不确定性风险，敬请广大投资者注意投资风险。

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《中国证券报》、《上海证券报》及上海证券交易所网站刊登的公告为准。

特此公告。

江苏吴中实业股份有限公司

董事会

2019年3月23日