

贵州百灵企业集团制药股份有限公司 关于银丹心脑通软胶囊向美国食品药品监 督管理局申报药品临床试验的进展公告

本公司及其董事、监事、高级管理人员保证公告内容真实、准确和完整，公告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

风险提示：银丹心脑通软胶囊向美国食品药品监督管理局（FDA）申报药品临床试验（IND）存在不能审核通过的可能性风险，鉴于药物研发的复杂性、风险性和不确定性，各阶段研究均具有风险性，公司将及时履行信息披露义务，敬请广大投资者注意投资风险，理性投资。

本合同的履行不会对公司目前经营产生重大影响。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司（以下简称“公司”）于 2016 年 1 月 4 日与天津雅昂医药国际化发展促进有限公司（以下简称：“雅昂医药”）签订了《技术服务合同》。公司将委托雅昂医药代理向美国食品药品监督管理局（FDA）开展公司产品银丹心脑通软胶囊的药品临床试验申报（IND）工作。

公司及代理机构雅昂医药与美国食品药品监督管理局（FDA）药物评价办公室、生物统计学办公室、临床药理学办公室、新药原料药部质量控制办公室共 15 名审评专家就公司产品银丹心脑通软胶囊申报 IND 在美国召开了 Pre-IND 会议（IND 前会议），对银丹心脑通软

胶囊临床研究计划所提出的问题展开讨论。近日，公司收到美国食品药品监督管理局（FDA）发送的会议纪要，现将相关情况公告如下：

1、化学、生产及质量控制方面（CMC）

公司提交的资料显示对于目前的早期研究阶段而言较为合理，鉴于植物药的复杂性，建议在后期提供更多的有关化学成分的信息，包括质量平衡的研究，鼓励建立每种植物药材的指纹图谱或开发临床相关生物测定等方法，以确保植物药的质量、药理活性以及疗效一致性。建议公司申请一个 CMC 特定的 EOP-2 会议（即第二阶段结束咨询会议），以得到进一步的指导。

2、非临床部分

一般毒性研究应按照指南对于二种动物（啮齿动物和非啮齿动物）应进行口服至少持续时间为 12 周的临床试验。剂量应接近最大耐受剂量（MTD）或合理的倍数（例如：10 倍）的最大使用剂量。开展植物药成分对细胞色素 P450 酶等的诱导和抑制实验，以确定体内药物相互作用研究的必要性。

3、临床部分

对所提出的临床研究方案包括入组受试者数量，纳入标准、排除标准都给出了指导性的意见。建议公司考虑聘请美国心血管临床专家参与心血管疾病临床试验，帮助其建立一个符合美国医疗护理标准和现行临床实践指南的试验。

4、其他

建议评估银丹心脑通软胶囊对于 QT 间期延长的潜在作用。并对

后期研究数据标准化、处方提交、标签格式等内容列出了指导性文件。

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司

董 事 会

2017 年 5 月 12 日