

石家庄以岭药业股份有限公司

关于“通心络治疗急性心肌梗死心肌保护研究”项目 成果正式发布的提示性公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露内容的真实、准确和完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

2023年11月16日，“中国通心络治疗急性心肌梗死的临床疗效——CTS-AMI 随机临床研究”项目成果在北京国家会议中心举办的“国家重点研发计划‘络络学说营卫理论指导系统干预心血管事件链研究’成果发布会”上正式发布。主要情况如下：

一、研究项目及成果介绍

通心络胶囊是石家庄以岭药业股份有限公司（以下简称“公司”）在络病理理论指导下研发的专利中药。“通心络治疗急性心肌梗死心肌保护研究”是国家重点研发计划“络络学说营卫理论指导系统干预心血管事件链研究”子课题之一。

通心络胶囊是在中国应用广泛、治疗心脑血管疾病的代表性药物。上市多年来，先后围绕心血管疾病、脑血管疾病开展了一系列研究。既往研究显示，通心络可显著减少心肌无复流和梗死面积，保护心肌细胞，且表现出良好的疗效及安全性。在多项临床及机制研究基础上，由中国医学科学院阜外医院杨跃进教授牵头开展了“中国通心络治疗急性心肌梗死心肌保护作用研究（CTS-AMI）”，进一步在大规模心肌梗死人群中证实其改善 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）患者临床结局的能力。

CTS-AMI 研究是一项随机、双盲、安慰剂对照临床试验，共纳入中国大陆 124 家医院、发病时间在 24 小时以内的 STEMI 患者，入组时间为 2019 年 5 月至 2020 年 12 月，最后随访时间为 2021 年 12 月 15 日。在接受 STEMI 指南指导

的常规治疗基础上，所有患者按 1:1 的比例随机分组至通心络组和安慰剂组，进行为期 12 个月的治疗（负荷剂量 2.08g，维持剂量 1.04g，每天 3 次）。研究的主要终点是 30 天主要不良心脑血管事件（MACCEs），包括心源性死亡、心肌再梗死、紧急冠状动脉血运重建和脑卒中。MACCEs 的随访时间是每 3 个月随访 1 次，随访 1 年。

研究结果显示，在 3797 例随机分配的患者中，有 3777 例患者被纳入主要分析，其中通心络组 1889 例，安慰剂组 1888 例。所有患者的平均年龄为 61 岁，其中 76.9% 是男性。主要终点 MACCEs 的研究结果显示，通心络组有 64 例患者（3.4%）发生 30 天 MACCEs，而安慰剂组有 99 例（5.2%），相对风险（RR）为 0.64（95%CI: 0.47 ~ 0.88），风险差异（RD）为 -1.8%（95%CI: -3.2% ~ -0.6%），意味着通心络能够显著降低 30 天 MACCEs 事件风险达 36%。

细分 30 天 MACCEs 的各个组成部分，通心络亦可显著降低心源性死亡风险 30%（56 [3.0%] vs. 80 [4.2%]; RR, 0.70; 95%CI, 0.50 ~ 0.99; RD -1.2%, 95%CI, -2.5% ~ -0.1%）。而且研究到了 1 年的时候，通心络组的 MACCEs 率仍然较低（100 [5.3%] vs. 157 [8.3%]; HR, 0.64; 95%CI, 0.49~0.82; RD -3.0%, 95%CI, -4.6% ~ -1.4%），心源性死亡率也依旧较低（85 [4.5%] vs. 116 [6.1%]; HR, 0.73; 95%CI, 0.55 ~ 0.97; RD -1.6%, 95%CI, -3.1% ~ -0.2%）。即 1 年 MACCEs 和心血管死亡也分别降低了 36% 和 27%。

其他次要终点中，包括 30 天卒中发生率、30 天和 1 年大出血率、1 年全因死亡率、24 小时内支架内血栓形成率均没有显著差异，两组的不良事件发生率总体相似。

综上所述，在 STEMI 指南推荐治疗的基础上，加用通心络可以显著改善中国 STEMI 患者 30 天和 1 年的临床结局，特别是在降低心源性死亡和严重并发症方面疗效显著，而且并不增加大出血等严重不良反应的风险。CTS-AMI 研究结果支持通心络胶囊至少在中国或其他发展中国家，可以作为 STEMI 患者的药物治疗选择。

该项研究论文已发表在全球四大顶级医学期刊之一的《美国医学会杂志》（The Journal of the American Medical Association，简称 JAMA），2022 年影响因

子 120.7。《美国医学会杂志》是由美国医学会主办的综合性临床医学杂志，与《新英格兰医学杂志》（The New England Journal of Medicine，简称 NEJM）、《柳叶刀》（The Lancet）和《英国医学杂志》（The BMJ）并称全球四大医学名刊。通心络该项研究论文此次荣登《美国医学会杂志》，是中成药第一次登上国际顶级期刊。

此前，该项研究已在心血管领域世界顶级学术会议——2022 年美国心脏协会（AHA）年会上被作为大会最新科学研究（Late-Breaking Science，简称“LBS”）推荐，成为当时大会高影响力（High impact）的重磅研究之一。

二、通心络药物介绍

通心络胶囊于 1996 年上市，主要用于治疗冠心病、脑梗死，为国家医保甲类品种、国家基本用药目录品种。针对通心络开展的多项上市后再评价实验与临床研究证实：通心络胶囊具有调脂抗凝抗炎、保护血管内皮、稳定抑制斑块、保护微小血管、解除血管痉挛的作用。2010 年，由中国医学科学院阜外心血管病医院牵头完成的“通心络对急性心肌梗死后心肌无再流防治和长期疗效的临床研究”证实通心络可改善心肌血流灌注，明显缩小心肌无再流面积，改善心功能。由山东大学齐鲁医院张运院士主持完成的“通心络干预颈动脉斑块的前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床研究”进一步证实：应用通心络治疗可降低双侧颈动脉内膜-中膜厚度平均值、缩小斑块面积、改善血管重构指数，降低主要心血管临床事件发生率，且安全性良好，该研究论文于 2019 年被国际科技期刊《自然》（Nature）子刊《科学报告》（Scientific Reports）收录。

以通心络胶囊、参松养心胶囊、芪苈强心胶囊为主要研究对象的“中医脉络学说构建及其指导微血管病变防治”项目获国家科技进步一等奖，“通心络治疗冠心病的研究”获 2000 年度国家科技进步二等奖，通心络生产工艺“虫类药超微粉碎技术及其应用研究”获 2007 年度国家技术发明二等奖。

公司心脑血管产品（通心络胶囊、参松养心胶囊、芪苈强心胶囊）2022 年实现销售收入 41.78 亿元，占公司营业总收入的 33.33%；2023 年上半年实现销售收入 25.11 亿元，占公司营业总收入的 36.98%。

三、风险提示

本项研究成果的发布是通心络胶囊在医学研究领域取得的新进展，为临床上应用通心络改善急性心肌梗死远期预后提供了国际高级别医学证据，并未增加该药品原有的适应症范围。公司预计研究结果的发布将对该产品的销售产生积极影响，但产生影响的时间和程度还存在不确定性。

敬请广大投资者注意防范投资风险。

特此公告。

石家庄以岭药业股份有限公司

董事会

2023年11月17日