

贵州百灵企业集团制药股份有限公司 关于“苗药糖宁通络片防治糖尿病及视网膜并发症的 多中心临床研究和机制探讨”课题的进展公告

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。

风险提示：鉴于药物研发项目的复杂性、风险性和不确定性，糖宁通络研发项目具有周期长、投入较大的情况，各阶段研究均具有风险性，公司将及时履行信息披露义务，请投资者注意投资风险。

本研发项目进展不会对公司本期财务状况、经营成果不会产生重大影响。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司(以下简称“公司”)于2022年5月23日收到《糖宁通络片治疗糖尿病视网膜病变非增殖期-阴虚内热、目络瘀阻证的有效性及其安全性临床研究第一次期中分析报告》，具体情况如下：

一、研究背景

2021年2月国家中医药管理局下达2021年度中医药科学技术研究专项课题立项计划通知，糖宁通络片防治糖尿病及视网膜并发症的多中心临床研究和机制探讨(课题编号：GZY-KJS-2021-006)课题正式立项。贵州百灵作为课题承担单位随即开展了启动工作，截止2022年4月30日，全国共有20家医院通过伦理审查和签署合同，参与医

院有：厦门大学附属第一医院、北京协和医院、成都中医大银海眼科医院、温州医科大学附属眼视光医院、西南医科大学附属医院、湖南中医药大学附属第一医院、重庆市中医院、贵州中医学院第二附属医院、贵州省安顺市人民医院、内蒙古自治区中医医院、南通大学附属医院、河北省中医院、甘肃省中医院、扬州市中医院、重庆医科大学附属巴南医院、河南省中医院、北京中医药大学附属东直门医院、长春中医药大学附属医院、辽宁中医药大学附属医院、云南省中医医院。

糖尿病视网膜病变（Diabetic Retinopathy, DR）是常见的糖尿病慢性并发症之一，也是导致成人失明的主要原因之一。中华中医药学会在《糖尿病视网膜病变中医防治指南》中指出，糖尿病人群中30%~50%合并糖尿病视网膜病变，其中1/4有明显视力障碍，生存质量与健康水平严重下降，其致盲率为8%-12%，是目前世界上三大致盲性眼病之一。到目前为止，全球尚无很好的治疗糖尿病视网膜病变药物，在本次临床研究试验中，糖宁通络片与唯一批准上市的治疗糖尿病性视网膜病变化学药-羟苯磺酸钙胶囊对照，表现出了更加显著的疗效优势。糖宁通络片不仅对糖尿病视网膜病变有效，对糖尿病引起的大血管病变、周围神经病变、肾病变等糖尿病继发性疾病和原发性的糖尿病（Diabetes Mellitus, DM）同样有效。随着课题临床研究的深入，期待糖宁通络片在糖尿病及并发症的治疗上，表现出更加优异的临床价值。

二、研究的基本情况

课题承担单位：厦门大学附属第一医院

贵州百灵企业集团制药股份有限公司

研究负责单位：成都中医大银海眼科医院

研究题目：糖宁通络片治疗糖尿病视网膜病变非增殖期-阴虚内热、目络瘀阻证的有效性及安全性临床研究。

适应症：糖尿病视网膜病变非增殖期-阴虚内热、目络瘀阻证。

研究目的：观察糖宁通络片降低视网膜病变程度和改善视力的有效性和安全性。

研究设计：随机、开放、阳性药平行对照、多中心临床研究。

样本量：共统计入组 100 例受试者（糖宁通络片组 53 例受试者。羟苯磺酸钙胶囊（达士明）组 47 例受试者），治疗 4 周 70 例、治疗 8 周 42 例、治疗 12 周 29 例。治疗后 12 周进行眼底照相中心阅片的病例总计 27 例，其中试验组 15 例，对照组 12 例。

给药方案：试验组：糖宁通络片，口服，一次 4 片，一日 3 次，饭后服用。对照组：羟苯磺酸钙胶囊（达士明），口服，一次 1 粒，一日 3 次（早、中、晚各服一次），空腹服用。

疗程：连续给药 24 周，24 周后，研究者根据受试者病情及意愿决定是否继续用药，最长用药至 48 周。

基础治疗：根据中国 2 型糖尿病防治指南（2020 版）的综合目标来控制各项代谢指标，其中 ACEI、ARB 类药物按原治疗方案继续使用。

入选标准：1、符合 2 型糖尿病诊断标准的患者。2、符合糖尿病视网膜病变非增殖期诊断，分级为轻度和中度患者。3、目标眼最佳矫

正视力 (BCVA) ≥ 34 分 (ETDRS 视力表, 视力相当于分数 20/200, 小数 0.1)。4、符合中医阴虚内热、目络瘀阻证辨证标准的患者。5、HbA1c $\leq 9\%$ 者。6、年龄 18~75 周岁 (含边界值)。7、知情同意, 志愿受试。获得知情同意书过程符合 GCP 规定。

三、结论

有效性方面: 两组在治疗后, 最佳矫正视力 (BCVA) 均得到不同程度的提高。

主要疗效指标: 糖宁通络片在治疗后最佳矫正视力 (BCVA) 随着治疗时间的推移, 得分不断升高, 对照组略有下降, 在治疗 12 周后最佳矫正视力 (BCVA) 得分目标眼结果较基线升高值糖宁通络片组 6.88 分, 羟苯磺酸钙胶囊 (达士明) 组 0.17 分, 糖宁通络片组较羟苯磺酸钙胶囊 (达士明) 组提高 6.71 分 ($P=0.0304$), 两组结果比较差异有统计学意义 ($P<0.05$))。

目前数据提示治疗 12 周糖宁通络片对最佳矫正视力 (BCVA) 的改善有优于羟苯磺酸钙胶囊 (达士明) 的趋势。

眼底照相中心阅片提示: 糖宁通络片能够减少眼底微血管瘤、减少渗出, 进而减少微循环瘀血, 改善微循环。

安全性方面: 本研究暂时还未观察到与糖宁通络片相关的不良反应, 提示糖宁通络片临床使用安全性良好, 需要继续观察。

结论: 糖宁通络能够改善糖尿病视网膜病变患者的最佳矫正视力 (BCVA), 提高字母识别数量, 其提高幅度优于羟苯磺酸钙胶囊 (达士明) 并且能够逆转糖尿病视网膜病变的病理改变, 总体安全性良好。

本次期中分析由于病例数较少、疗程不够长、进行客观检查中心阅片的病例相对较少，而糖尿病视网膜病变的症状的改善和病理改变的逆转需要足够的疗程，目前分析的结果有一定的局限性，为了观察糖宁通络长期使用的有效性 & 安全性，相关研究单位将继续观察研究，公司将根据项目进展情况及时履行信息披露义务，请投资者注意投资风险。

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司

董 事 会

2022 年 5 月 23 日