



Hua Medicine
华领医药

2021年度报告
2022.3

前瞻性声明



本演示文稿可能包含构成“前瞻性声明”的陈述，包括但不限于与实施战略计划有关的声明以及与我们未来业务发展和经济绩效有关的其他声明。

由于前述前瞻性声明陈述了我司对于自身业务发展的判断及对未来的预期，而有些风险、不确定性和其他法定要求可能会导致实际发展和结果与我们的预期存在重大差异。

其风险因素包括但不限于（1）总体市场，宏观经济，政府和监管趋势；（2）本地和国际证券市场的变动，货币汇率和利率；（3）竞争压力，（4）技术发展，（5）客户，债务人和交易对方的财务状况或信用状况发生变化，以及前述主体经营所在市场的发展变化；（6）立法发展，（7）管理变化和我司集团结构的变化（8）其他关键因素可能会不利影响业务和财务模型。

由于新信息、未来事件或其他原因的前瞻性声明，我们没有义务（并明确拒绝承担任何此类义务）更新或更改。

未经我们事先书面许可，不得将本材料复制、分发或传播给任何其他人，也不得以任何方式将其合并到其他文档或其他材料中。

本演示文稿不是：

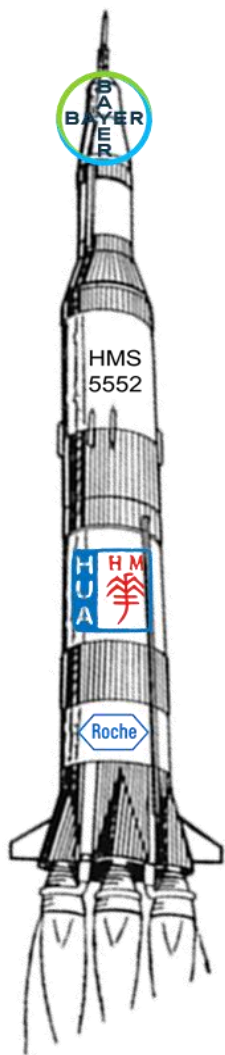
- （a）在香港或其他地方出售证券的要约；或
- （b）与获取，处置，认购或承销证券，或与任何证券的发行有关的签订协议的邀请。

所有材料内容仅供机构投资者使用，请勿擅自录音或录像，请勿直接或间接复制甚至修改会议内容；请勿重新分发或转发给任何其他人，或出于任何目的全部或部分公开发表或出版。



2021年公司概况

多格列艾汀商业化进程顺利推进中



- ▶ 多格列艾汀作为全球首款治疗2型糖尿病的葡萄糖激酶激活剂，于2021年3月30日向NMPA提交上市申请，于2021年4月23日被受理。2021年11月23日，6项技术评审全部完成，有望于2022年2季度获批上市
 - ▶ 对初得糖尿病的患者单药使用
 - ▶ 联合二甲双胍共同使用
- ▶ 携手拜尔等合作伙伴，积极做好市场推广、准入等商业化的准备工作
 - ▶ 与国药控股签署供应链战略合作协议
 - ▶ 与合全药业签订针对多格列艾汀的商业化生产合作协议
- ▶ 临港工厂开始筹建，自主供应与外部采购相结合，确保充足的产品供应

多格列艾汀——首创新药、首创疗法



全球首创2型糖尿病新药——葡萄糖激酶（GK）激活剂多格列艾汀（Dorzagliatin），有望于2022年在中国首发，造福中国1.41亿糖尿病患者（其中95%是2型糖尿病患者），满足中国巨大的尚未满足临床需求。

多格列艾汀极大地改善了患者的葡萄糖敏感性和胰岛素分泌功能，从而达到系统性有效控糖

- HMM0102-103 临床研究表明多格列艾汀能有效改善胰岛素早相分泌功能
- HMM0201临床研究表明多格列艾汀能有效改善葡萄糖处置指数
- 播种SEED和黎明DAWN 两项III期临床研究表明多格列艾汀，在中国初发未用药和二甲双胍足量治疗失败的糖尿病患者中，具有比现有口服降糖药更优的复合控制率。其中糖尿病亚型患者T2D_C 显著减低餐后血糖，提升TIR，有益于改善和控制糖尿病并发症
- 逐梦DREAM 研究表明，部分参与SEED研究的2型糖尿病患者，接受多格列艾汀治疗且达到血糖正常后，在52周/12个月的糖尿病缓解率为65.2%
- 增敏SENSITIZE研究表明，多格列艾汀能够有效改善青少年发病的成年型糖尿病2型（MODY-2）患者受损的葡萄糖敏感性和胰岛素二相分泌功能
- HMM111 临床研究表明，美国的2型糖尿病患者使用多格列艾汀治疗后，能够有效修复GLP-1分泌的功能
- HMM110 临床研究表明，多格列艾汀无需调整剂量，即可用于对各阶段糖尿病肾病（DKD）患者的血糖控制治疗

2型糖尿病的根本原因：

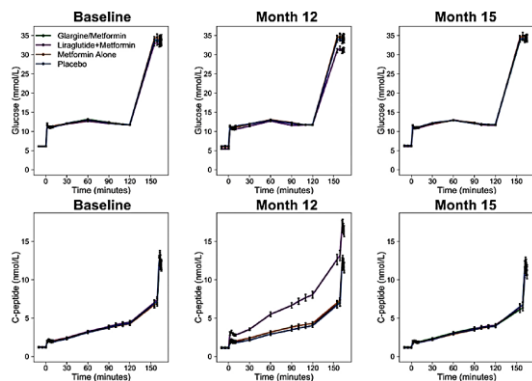
胰岛 β 细胞的葡萄糖刺激胰岛素分泌功能损伤



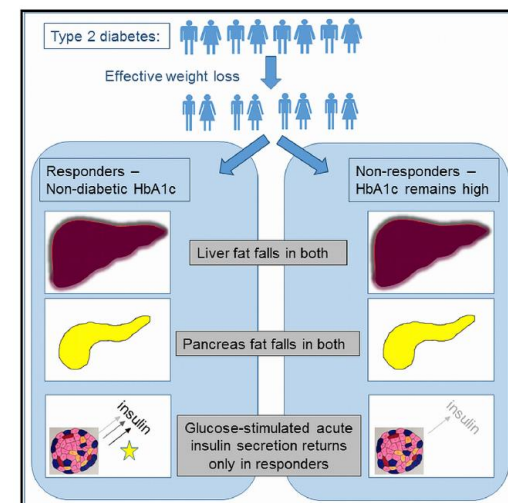
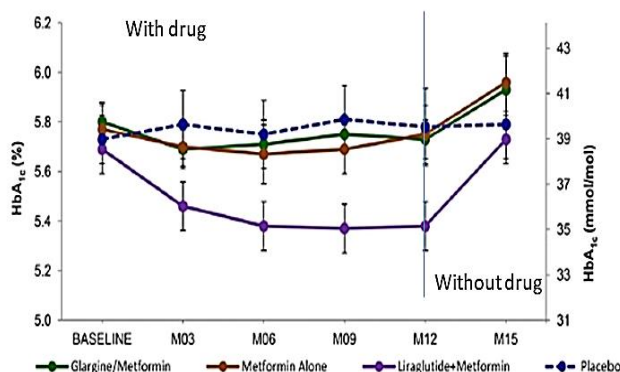
RISE 研究：未经药物治疗的2型糖尿病患者与糖耐量受损患者（IGT），经过12个月的二甲双胍（绿色），GLP-1 + 二甲双胍联用（红色），以及甘精胰岛素 + 二甲双胍联用（紫色）治疗，停药三个月后血糖均反弹回治疗前水平。

DiRECT研究：大幅减重帮助部分患者达成糖尿病缓解，而缓解患者的共同点在于葡萄糖刺激胰岛素早相分泌得到显著改善。即通过外因（减重）影响病根（葡萄糖刺激胰岛素早相分泌）后促成缓解。

目前主流降糖药物对**胰岛素首相分泌**的改善在停药后难以维持



目前主流降糖药物对**血糖的控制**在停药后难以维持

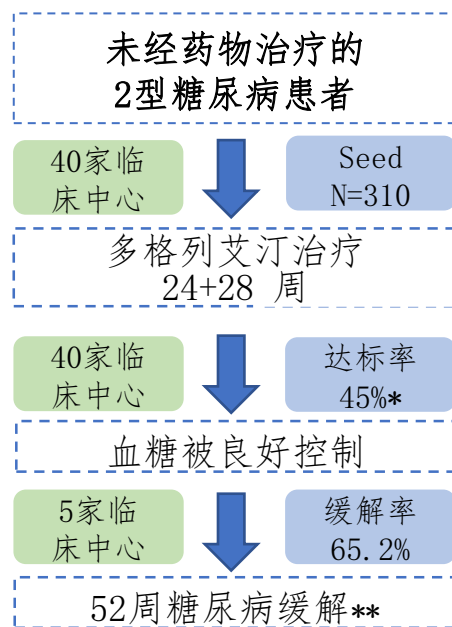


DREAM 逐梦研究获得成功

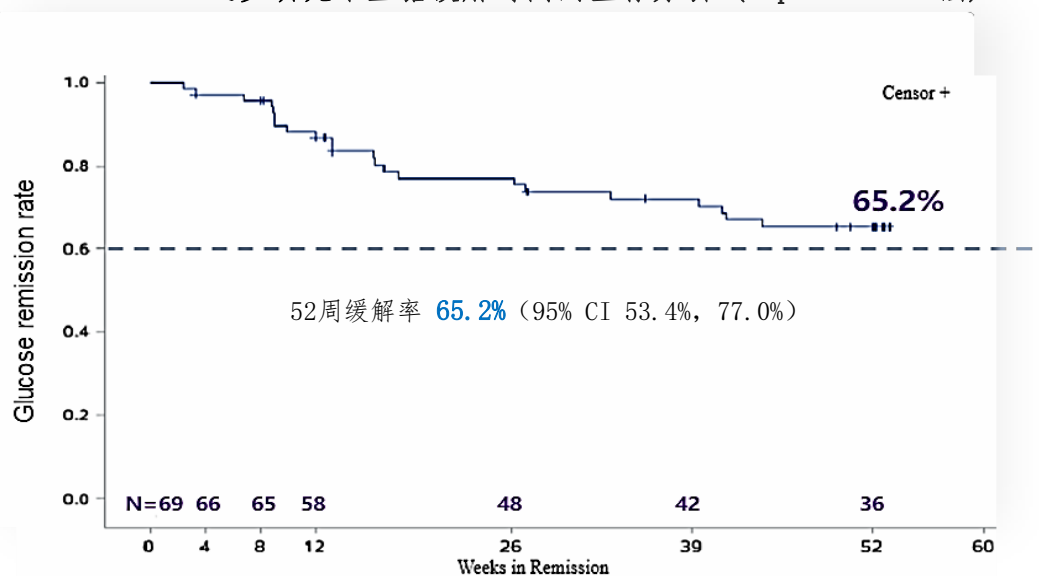


DREAM 研究：未经药物治疗的2型糖尿病患者在完成SEED播种研究之后参与的糖尿病缓解疗效研究

- 总共69个受试对象，接受多格列艾汀治疗后平均糖化血红蛋白率（HbA1c）6.61%，2.2年糖尿病史
- 彻底停药后，血糖长期保持正常
- 在52周时，糖尿病缓解率达到65.2%
- 5个中国的临床中心参与了此项研究者发起的临床研究（IIT study）



DREAM 逐梦研究中血糖缓解时间的生存分析 (Kaplan-Meier法)



* SEED研究在24周的控制率是指：糖化血红蛋白（HbA1c） < 7%

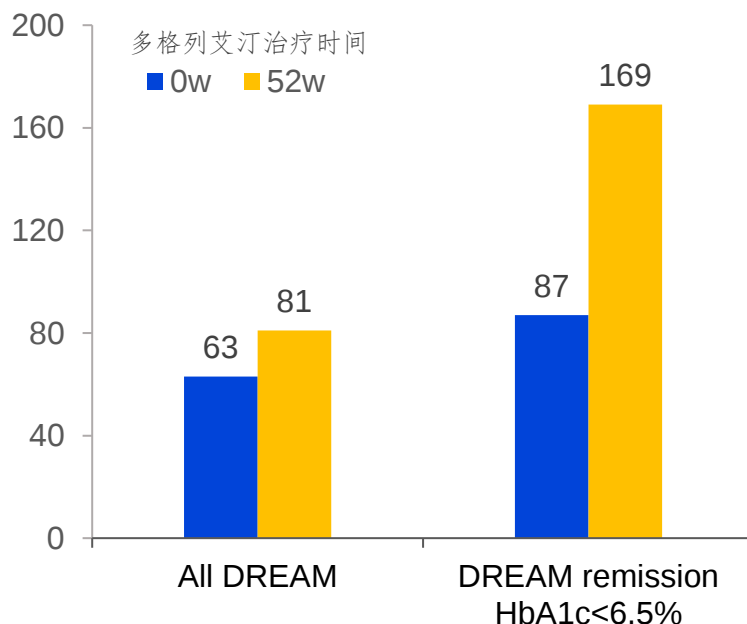
** 根据2021年“关于糖尿病缓解的专家共识”（糖化血红蛋白在未经任何药物干预下持续3个月小于6.5%），生存分析表明12周缓解率为52.0%（95% CI 31.2%，69.2%）

改善胰岛素早相分泌功能是达成糖尿病缓解的关键

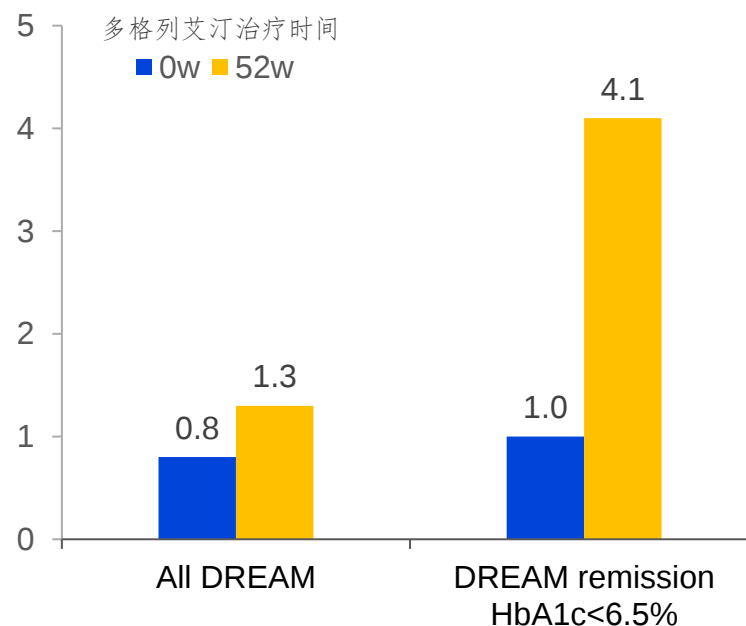


Dream逐梦研究中实现停药缓解的患者，自从接受多格列艾汀治疗后，葡萄糖敏感性和胰岛素早相分泌都得到了显著的改善。

30分钟C-肽/葡萄糖比率与缓解
葡萄糖敏感性与胰岛素早相分泌改善



处置指数与缓解
糖尿病患者血糖控制能力改善



多格列艾汀是唯一一款直击病根的糖尿病药物，且部分患者在停药后，效果依然可以维持！

注：表中数据均为中位数

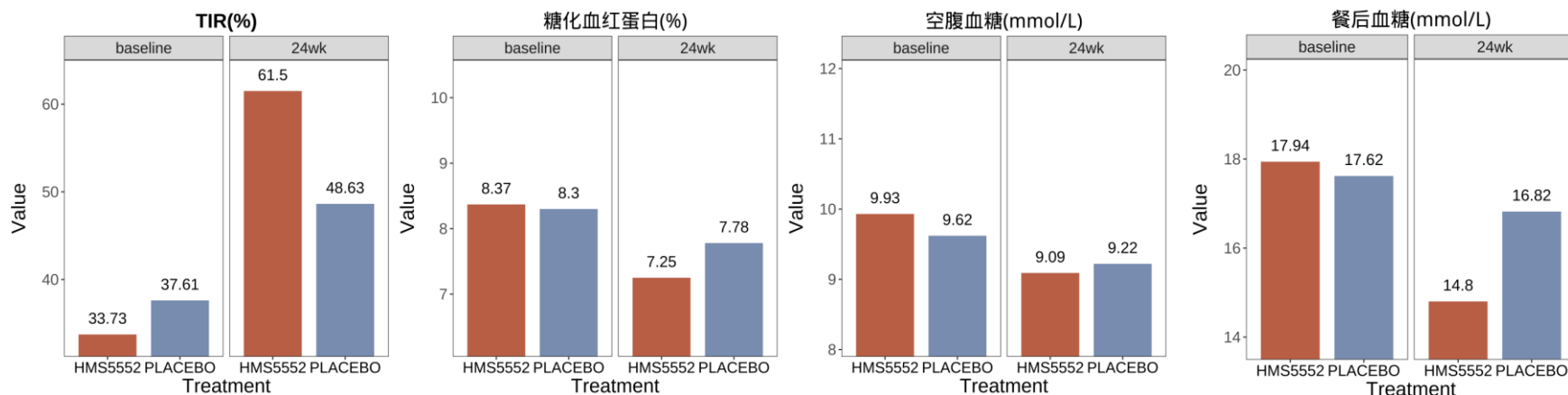
多格列艾汀显著提高患者TIR：预防并发症



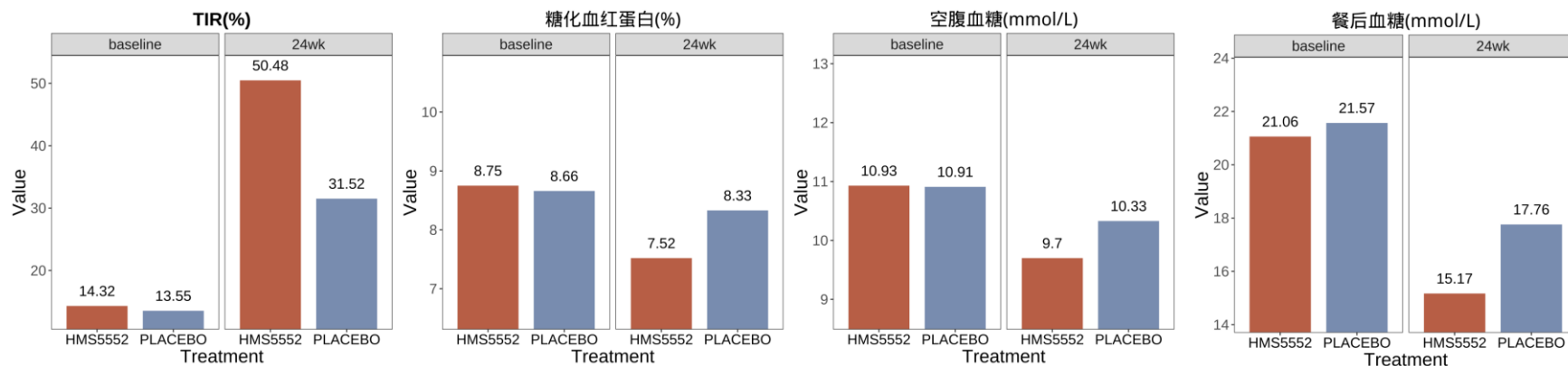
在SEED和DAWN两项三期临床实验中，T2D_C亚型患者餐后血糖显著降低，TIR大幅提高

TIR (%)：Time In Range (%) 24小时内，血糖在健康区间的时间占比 (%)，与TAR (%) 血糖高于健康区间的时间占比 (%) 和TBR (%) 血糖低于健康区间的时间占比 (%) 构成血糖动态监控

SEED



DAWN

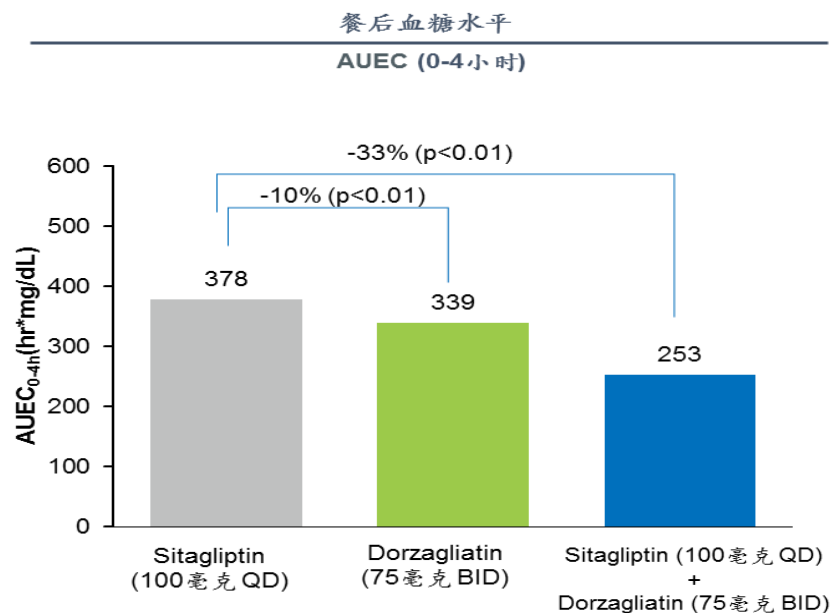


*TIR 数值由华领医药算法用临床血糖指标计算获得

联合用药结果好，糖化再降30%以上

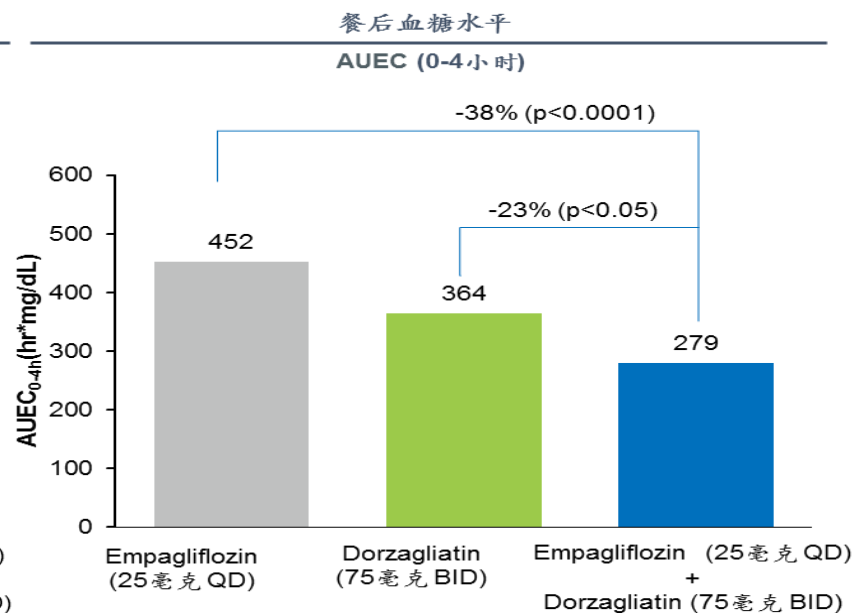


- 在美国开展的多格列艾汀与西格列汀（DPP-4抑制剂）和恩格列净（SGLT-2抑制剂）联合用药的I期临床试验结果良好，糖化血红蛋白再降30%以上
- 多格列艾汀在美国T2D患者中改善葡萄糖刺激GLP-1分泌，提高葡萄糖敏感性



DPP-4 抑制剂:

- ✓ 2019年全球销售额40亿美元



SGLT-2 抑制剂:

- ✓ 口服药中增长最快的产品，2019年的全球销售额为60亿美元，同比增长约24%

适用于糖尿病肾病患者



对糖尿病肾病患者的治疗指南

多格列艾汀		口服药
二甲双胍		
DPP-4		
SGLT-2		
GLP-1		注射剂
胰岛素		

-  无需调整剂量
-  降低剂量使用
-  限制使用

- 糖尿病肾病患者占2型糖尿病总人数的20%-40%
- 在我国2型糖尿病患者中，中度、重度和终末期慢性肾病患者占21.9%

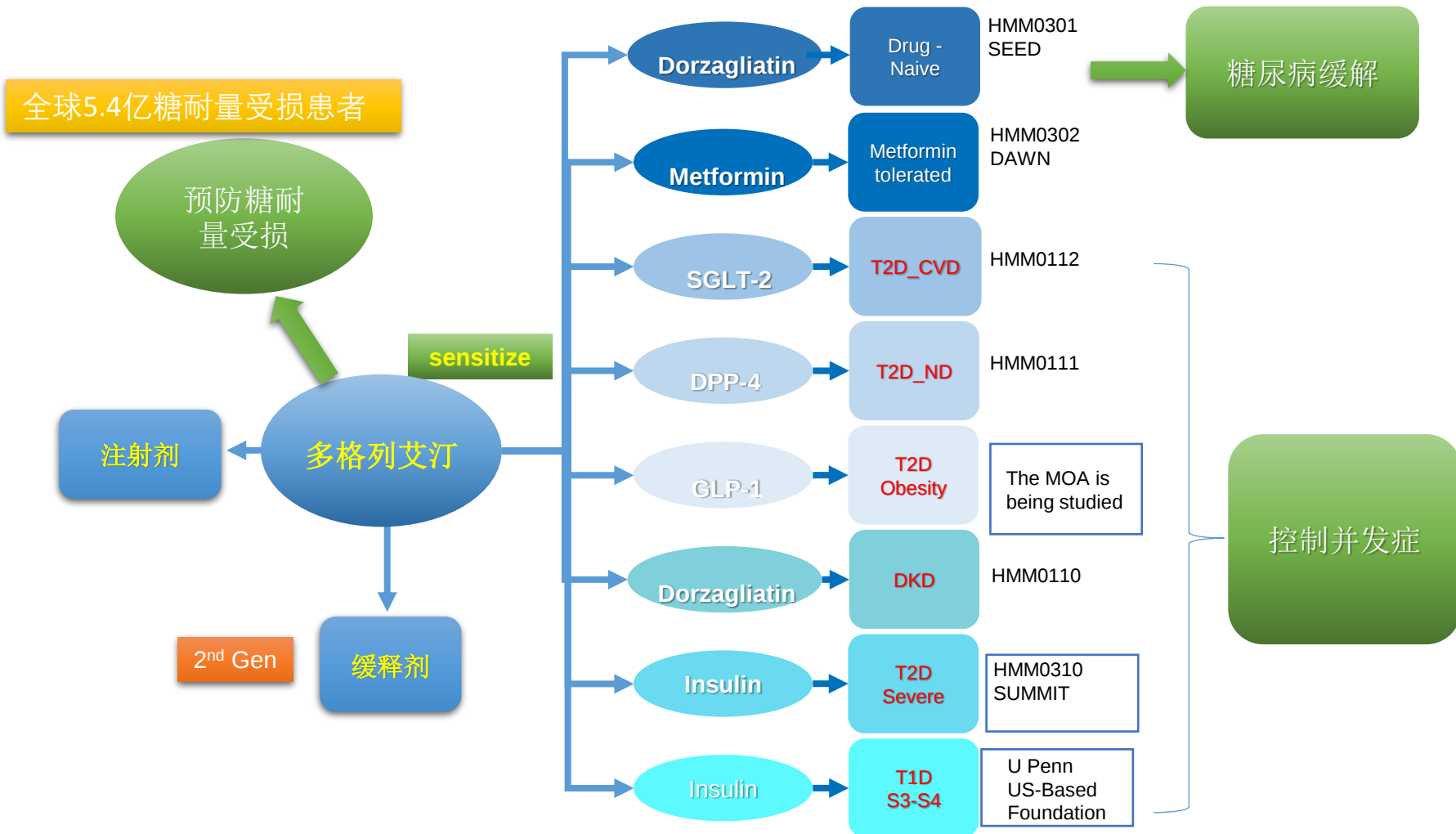
临床研究：

在中国进行的HMM0110，目的旨在评估多格列艾汀是否可用于2型糖尿病肾功能受损患者。

结论：

在终末期肾病且未进行透析的受试者中，多格列艾汀对PK特性没有显著影响，有望作为一种有效手段，用于治疗2型糖尿病中度、重度和终末期慢性肾脏疾病(即CKD 3-5期)患者，不但可以安全有效地控制血糖，且无需调整使用剂量。

早期干预和联合治疗有望彻底缓解糖尿病



- **糖尿病缓解** 通过多格列艾汀进行早期干预：帮助约1亿初发的糖尿病患者
- **糖尿病预防** 用多格列艾汀治疗糖耐量受损患者（IGT）：全球有约5.41亿糖耐量受损患者
- **控制糖尿病并发症** 通过早期与多格列艾汀的联合用药进行治疗：约4.4亿患有以上并发症的2型糖尿病患者

多项研究在全球范围内陆续开启



- **DREAM研究获得成功：Jianhua Ma, JE Zeng, SL Gan等完成 [NCT0491854]**
 - 评估多格列艾汀的治疗对于糖尿病缓解的效果
 - 口服单药治疗2型糖尿病达标率45%，达标者52周无药糖尿病缓解率 65%
 - 糖尿病缓解转归新方案设计中
- **SENSITIZE研究获得成功：Julianna Chan, Elaine Chow 等在香港完成[NCT04531631]**
 - 在青少年发病的成年型糖尿病2型（MODY-2）与2型糖尿病受试者，在双盲，安慰剂交叉对照试验中，评估其葡萄糖敏感性与胰岛素分泌功能的改善
 - 多格列艾汀显著改善beta细胞葡萄糖敏感性和胰岛素分泌，ADA 2022 报告
- **作用机理研究：Rita Basu et al, NIH 资金支持项目[NCT05098470]**
 - 在2型糖尿病中，调节糖异生，肝糖原和葡萄糖激酶，对于内源性葡萄糖产生的作用
 - 把2型糖尿病患者随机分为三组，分别使用二甲双胍，甘精胰岛素和多格列艾汀各治疗8周。此研究使用三重示踪技术，进行治疗前、后疗效和机理分析
 - 系统理解三种核心糖尿病药品在糖尿病治疗的特征和功能



2022年主要行动

延长专利期限，扎实全球布局



多格列艾汀中国专利有望延期至2034年，包括二代GKA在内的各项全球专利均在加紧申请中。

第二代GKA优先权专利申请已经在2021年提交
非优先权专利预计将在2022年提交

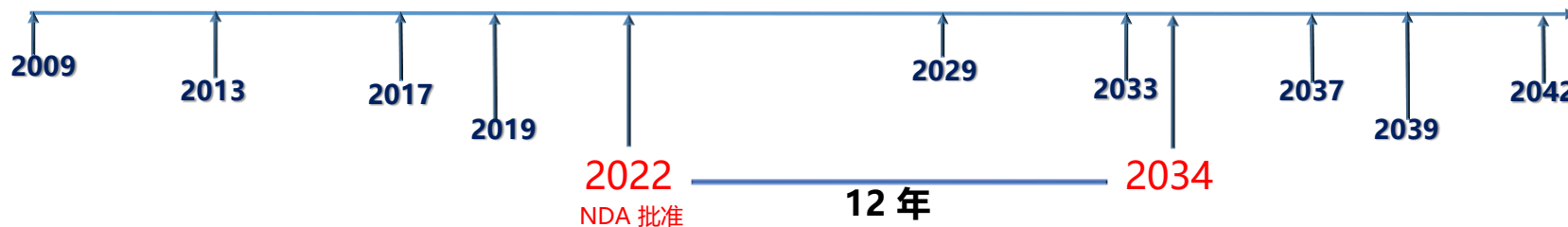
6 个固定复方制剂（FDC）专利群
中国专利已于2021年核准，美国和欧洲专利正在审查中

制剂专利群 WO2018/108128
中国专利已经获得授权，美国专利已核准，欧洲专利正在审查中

中间体和工艺专利群 WO2014/102164
中国专利，美国专利和欧洲专利都已获得授权

化合物专利群 WO2009/127546、US12/400,165
中国专利，美国专利和欧洲专利都已获得授权

新药在中国获批后，
专利期可延长5年
(PTE)



拓展治疗1型糖尿病的巨大潜力



在美国，160多万1型糖尿病患者是一个受关注的巨大的未满足医疗需求

- 有限的治疗手段：目前只有胰岛素在被用来治疗1型糖尿病
- 约80% 的美国1型糖尿病患者糖化血红蛋白（HbA1c）水平高于 7.0%，并且进展成为大血管和微血管糖尿病并发症的风险很高
- 血糖波动是1型糖尿病管理的最大痛点
- TIR 管理开始普及进入医保，降低糖尿病大血管和微血管并发症风险

1型糖尿病适应症的临床研究将会被分成两个项目：

- **第四段1型糖尿病（Stage 4 T1D）项目将于2022年启动 - 改善血糖控制水平和有效预防低血糖**
 - Michael Rickels, 医学博士，教授，宾夕法尼亚大学1型糖尿病项目医学主任。他也是多格列艾汀治疗已经确定病因的1型糖尿病（Stage 4 T1D）项目的首席项目主任（leading PI）。
 - 计划启动一项联合胰岛素，多格列艾汀在1型糖尿病患者中的剂量探索临床研究（Ib）
- **第三段1型糖尿病（Stage 3 T1D）项目将于2022年启动 - 维持β 细胞功能**
 - 正在与领先的糖尿病基金会合作。一项评估多格列艾汀延缓或者阻止初诊1型糖尿病患者（Stage 3 T1D）进展到第4阶段的12个月的临床试验正处于设计阶段

联合共赢的合作发展模式



加强力量拓展多格列艾汀在欧美日市场、东南亚市场和“一带一路”市场的发展机遇

- 与拜耳中国、迪赛诺和药明康德紧密合作，在中国市场的糖尿病治疗领域达成卓越的商业化成功
 - 塑造中国糖尿病市场和管理创新模式
 - 提升糖尿病及其相关疾病的治疗和管理标准
- 与中国头部公司合作，开拓糖尿病预防、缓解和杜绝并发症的临床机遇
 - 数字化精准治疗与华领健康，主要合作区域为中国和东南亚（糖耐量受损人群）
- 与欧美当地的头部企业合作，开发固定复方制剂（一天一片）和第二代多格列艾汀的药品开发与市场准入
 - 1型糖尿病治疗的合作，主要合作区域为美国
 - 糖尿病肾病治疗的合作，主要合作区域为美国和欧洲
 - 2型糖尿病治疗的合作，主要合作区域为中东和北非



财务情况

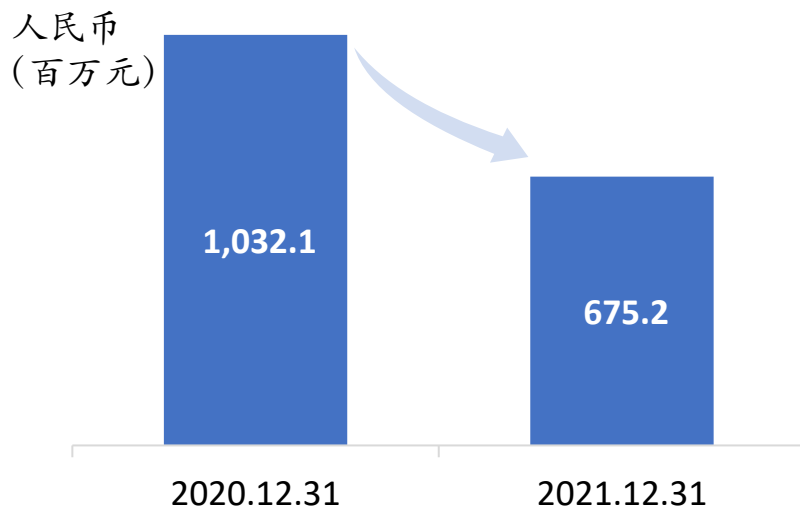
财务总体情况



现金及现金等价物 在2021年12月31日和2020年12月31日分别为人民币6.752亿元和人民币10.321亿元，下降3.569亿元，包括

- 经营活动所用现金净额为人民币2.73亿元
- 投资活动所用现金净额为人民币6820万元
- 融资活动所用现金净额为人民币620万元
- 汇率变动的影响为人民币950万元

经营活动所用现金净额人民币2.73亿元主要包含用于为研发活动的开展、NDA申报及其他临床试验所支付的人民币1.599亿元和用于相关配套管理所支付的人民币1.131亿元。



税前亏损 在2021年和2020年分别为人民币3.257亿元和人民币3.931亿元

研发费用 在2021年和2020年分别为人民币1.868亿元和人民币2.21亿元

- 多格列艾汀临床试验费用减少5780万元，主要是由于SEED/HMM0301及 DAWN/HMM0302的52周研究分别于2020年3月及2020年9月为最后一名患者完成试验，以致成本减少
- 化学、制造及控制(CMC)开支增加2150万元，主要是由于在2021年进行果糖激酶抑制剂候选药物化学及工艺研究，以及我们为NDA获批而进行的批量生产制造动态程序验证
- 人工成本减少1210万元，主要是由于加速摊销法下以股份为基础的付款有所减少
- 多格列艾汀特许及专利费用减少260万元，主要是由于在2020年就多格列艾汀的固定剂量复方制剂申请《专利合作公约》(PCT)，而于2021年并无产生有关成本
- 其他成本增加1720万元，主要是由于2020年底投入运作的新总部的有关租金费用分配、折旧及摊销开支、物业成本、公共事业费用及其他成本所致

管理费用 在2021年和2020年分别为人民币1.348亿元和人民币1.401亿元

- 人工成本下降100万元，原因为加速摊销法下以股份为基础的付款减少了920万元，而现金薪酬增加了820万元
- 营销及公关成本减少420万元，主要原因为2020年进行的线上宣传以及召开的国家及地区大会产生较多相关费用，而21年根据我们的营销策略，相关活动展开较少
- 咨询顾问费用减少550万元，主要为在2020年与拜耳签署战略合作，产生较多与商业化战略和法律相关的咨询服务费，而于2021年并无产生费用
- 折旧及摊销开支增加470万元，主要原因是为新总部进行装修及购买新设备



Hua Medicine
华领医药