



Hua Medicine
华领医药

血糖控制
稳而有道



2023H1半年度业绩报告
2023.8

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。

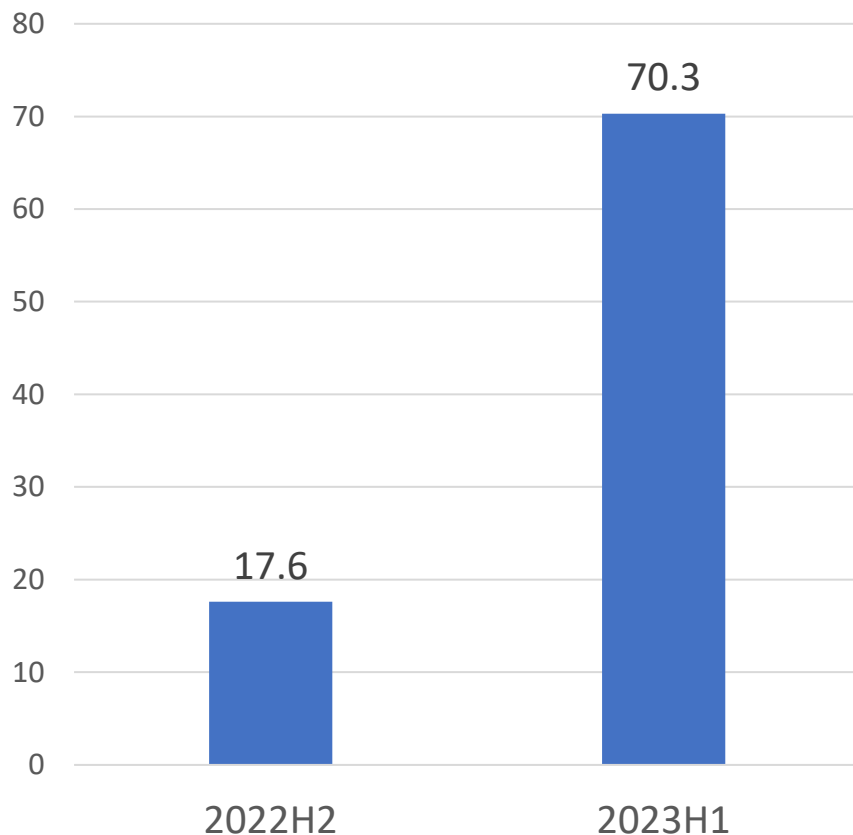
本材料，如为上下文论述的准确性和完整性，提及在中国上市的产品相关信息的，特别是标识或要求，应遵循中国监管机构批准的相关文件。

另外，相关信息不应被解读为对任何药物或者诊疗方案的推荐或者宣传，亦不应替代任何医疗卫生专业人士的医疗建议，涉及医疗的相关事宜务必咨询医疗卫生专业人士。



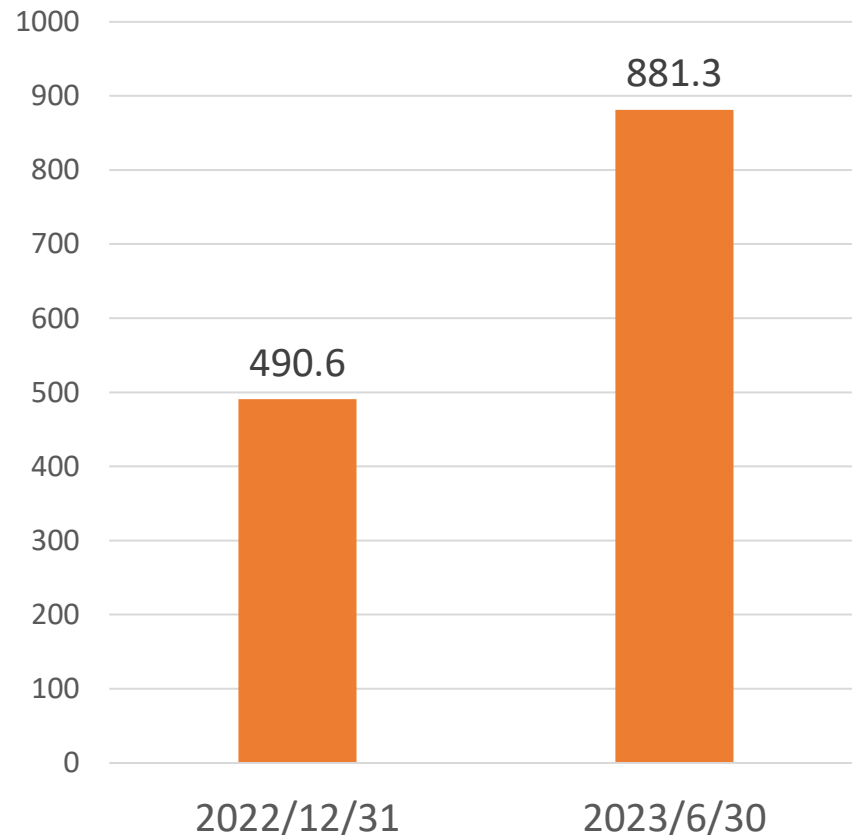
业务概览

华堂宁净销售额（百万元）



上半年华堂宁净销售额7030万元
较去年下半年增长299.6%

现金余额（百万元）

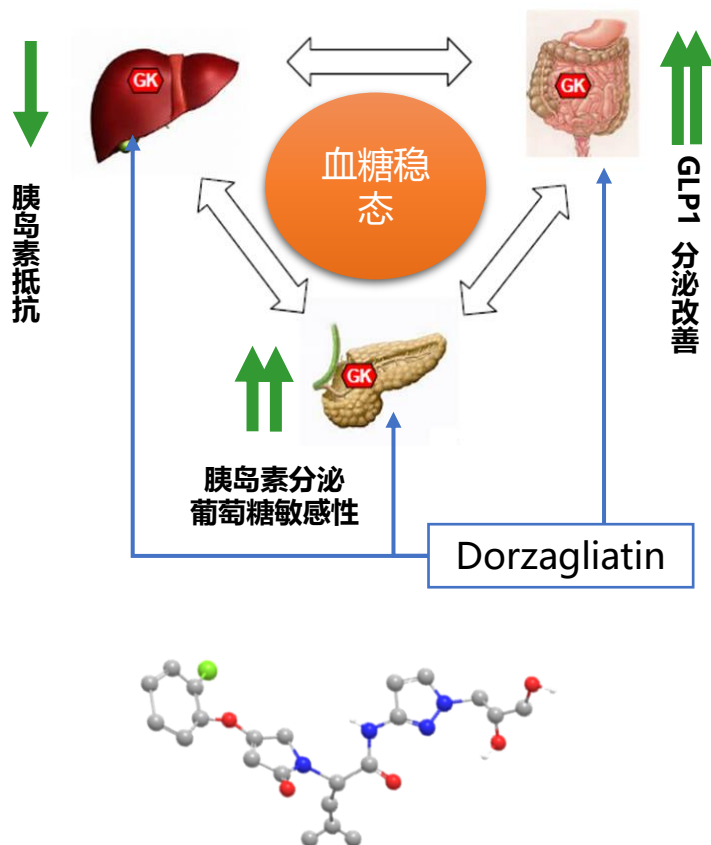


Q1获得来自拜耳的4亿元里程碑付款
Q3最新的8亿里程碑已确认达成



研发进展

多格列艾汀——重塑血糖稳态的突破性新药



- 多格列艾汀同时作用在肝脏、胰腺和肠道，改善患者受损的葡萄糖敏感性与胰岛素早相分泌功能，重塑人体血糖调节稳态
- 美国临床研究表明，多格列艾汀能够有效改善美国肥胖糖尿病患者葡萄糖刺激GLP-1分泌的功能
- DREAM 研究表明，参与SEED研究的2型糖尿病部分患者，接受多格列艾汀治疗血糖达标后，有65%的患者实现52周糖尿病停药缓解。在最新的动物实验中同样观察到小鼠胰岛功能在停药后长时间持续改善
- 动物实验表明，多格列艾汀在改善GK大鼠血糖的同时，可以稳定其海马区葡萄糖转运体的蛋白表达水平，改善GK大鼠的认知障碍
- 中国临床研究中多格列艾汀能够提升患者的TIR，有效改善胰岛素早相分泌代表的胰岛功能。如果应用在IGT领域，从机制上有望帮助糖耐量受损的人群改善胰岛功能，起到预防糖尿病发生的作用
- 多格列艾汀获批可与二甲双胍联合使用，且和恩格列净、西格列汀共同使用时不需要调整剂量。受益于独特的作用机制，多格列艾汀未来可通过固定复方制剂的开发，为患者带来更多获益，并延缓糖尿病并发症的发生

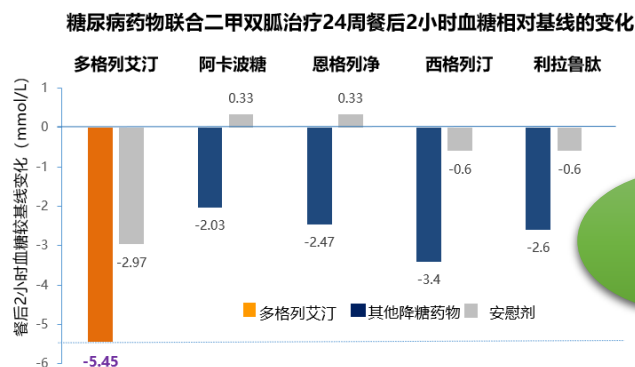
Source: Chen L, Zhang JY et al. Nature Communications, A phase I open-label clinical trial to study drug-drug interactions of Dorzagliatin and Sitagliptin in patients with type 2 diabetes and obesity 2023, 3: 1405.

多格列艾汀——同时修复三大核心问题



- 胰岛素早相分泌功能损伤是糖尿病的核心病因，带来胰岛素分泌不足和胰岛素抵抗
- GLP-1分泌功能损伤造成胰岛素分泌能力降低，饮食控制异常
- 肝脏葡萄糖激酶功能损伤造成胰岛素抵抗和血糖波动

强效降低餐后血糖：“中国糖尿病”



修复早相胰岛素

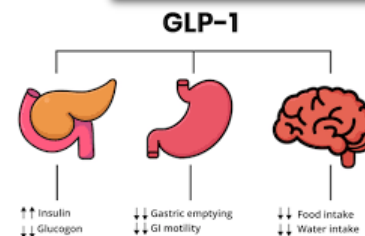
修复GLP-1分泌

改善糖原储备

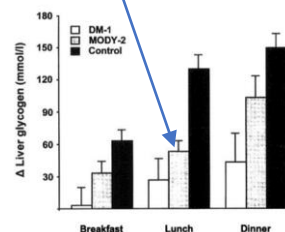


速效胰岛素

GLP-1受体激动剂



GK损伤



没有药品

Dorzagliatin monotherapy in Chinese patients with type 2 diabetes: a dose-ranging, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study

Dalong Zhu, Shenglian Gan, Yu Liu, Jianhua Ma, Xiaolin Dong, Weihong Song, Jiao'e Zeng, Guixia Wang, Wenjuan Zhao, Qiu Zhang, Yulin Li, Huifang Li, Xiangfeng Li, Yongquan Shi, Hanchang Tao, Liming Li, Xin Gao, Li Xia Zhang, Yujian Rao, Minxiong Li, Liang Li, Longyi Zeng, Xiaoying Li, Xinghua Rao, Yu Zhao, Tianlin Xu, Xiaoyue Ge, Gaili Zhao, Yanyou Li, Yi Zhang, Li Chen

Summary
Background Glucokinase acts as a glucose sensor in the pancreas and a glucose processor in the liver, and has a central role in glucose homeostasis. Dorzagliatin is a new, dual-acting, allosteric glucokinase activator that targets both pancreatic and hepatic glucokinase, and improves insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes. We aimed to assess the efficacy and safety of dorzagliatin in Chinese patients with type 2 diabetes.

Methods In this multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study, we randomly assigned 1:1:1:1 patients to receive once a day, 100 mg once a day, 50 mg twice a day, or 75 mg twice a day using permuted-block randomisation, with a block size of ten and without stratification. Eligible patients were men or non-female women (aged 40–75 years) with type 2 diabetes who had a BMI of 19.0–30.0 kg/m², were on a diet and exercise regimen, and were previously untreated or treated with metformin or α -glucosidase inhibitor monotherapy. The study started with a 4-week placebo run-in period followed by a 12-week treatment period. The primary endpoint was the change in HbA_{1c} from baseline to week 12, which was assessed in all patients who received at least one dose of study drug and had both baseline and at least one post-baseline HbA_{1c} value. Safety was assessed in all patients who received at least one dose of study drug. This study is

改善胰岛素分泌
和胰岛素抵抗

nature medicine
ARTICLES
https://doi.org/10.1038/s41591-022-01802-6

Dorzagliatin add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial

Wenying Yang¹, Dalong Zhu^{2,3,4}, Shenglian Gan⁵, Xiaolin Dong⁶, Junping Su⁷, Wenhui Li⁸, Hongwei Jiang⁹, Wenjuan Zhao¹⁰, Huifang Li¹¹, Guixia Wang¹², Wei Xiaoyue Wang¹³, Jiao'e Zeng¹⁴, Hui Li¹⁵, Hui Li¹⁶, Ping Liu¹⁷, Yufeng Li¹⁸, Qing Su¹⁹, Tao Ning²⁰, Huiwen Tan²¹, Zhenmei An²², Zhaoshun Jiang²³, Lijun Liu²⁴, Zunhai Zhou²⁵, Qiu Zhang²⁶, Xuefeng Li²⁷, Zhongyan Shan²⁸, Yaoming Xue²⁹, Hong Mao³⁰, Lixin Shi³¹, Shandong Ye³², Xiaomei Zhang³³, Jiao Sun³⁴, Ping Li³⁵, Tao Yang³⁶, Feng Li³⁷, Jingna Lin³⁸, Zhihong Zhang³⁹, Ying Zhao⁴⁰, Ronan Li⁴¹, Xiaohui Guo⁴², Qi Yao⁴³, Weiping Lu⁴⁴, Shen Qu⁴⁵, Hongmei Li⁴⁶, Liling Tan⁴⁷, Wenbo Wang⁴⁸, Yongli Yao⁴⁹, Daolong Chen⁵⁰, Yulan Li⁵¹, Jialin Gao⁵², Wen Hu⁵³, Xiaoliang Fei⁵⁴, Tianfeng Wu⁵⁵, Song Dong⁵⁶, Wenlong Jin⁵⁷, Chenzhong Li⁵⁸, Dong Zhao⁵⁹, Bo Feng⁶⁰, Yu Zhao⁶¹, Yi Zhang⁶², Xiaoying Li^{63,64} and Li Chen^{65,66}

黎明研究

TIR 算法 论文

nature medicine
ARTICLES
https://doi.org/10.1038/s41591-022-01802-6

Dorzagliatin in drug-naïve patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial

Dalong Zhu^{1,44,65}, Xiaoying Li^{2,44}, Jianhua Ma³, Jiao'e Zeng⁴, Shenzhan Gan⁵, Xiaolin Dong⁶, Jing Yang⁷, Xiaohong Lin⁸, Hanqing Cao⁹, Yibing Lu¹⁰, Ruifang Bu¹¹, Huige Shao¹², Keqin Zhang¹³, Qiu Zhang¹⁴, Xingwu Ran¹⁵, Lin Liao¹⁶, Wenjuan Zhao¹⁷, Ping Li¹⁸, Lixin Shi¹⁹, Zhaoshun Jiang²⁰, Yaoming Xue²¹, Hongwei Jiang²², Quanmin Li²³, Zongbao Li²⁴, Maoxiong Fu²⁵, Zerong Liang²⁶, Lian Guo²⁷, Ming Liu²⁸, Chun Xu²⁹, Wenhui Li³⁰, Xuefeng Yu³¹, Guijun Qin³², Zhou Yang³³, Benli Su³⁴, Longyi Zeng³⁵, Houfa Geng³⁶, Yongquan Shi³⁷, Yu Zhao³⁸, Yi Zhang³⁹, Wenying Yang^{40,41,63} and Li Chen^{42,63}

播种研究

改善GLP-1分泌

nature communications
Article
https://doi.org/10.1038/s41467-022-36946-7

A phase I open-label clinical trial to study drug-drug interactions of Dorzagliatin and Sitagliptin in patients with type 2 diabetes and obesity

Received: 18 July 2022
Accepted: 22 February 2023
Published online: 14 March 2023
Check for updates

Li Chen^{1,2,3}, Jiayi Zhang¹, Yu Sun¹, Yu Zhao¹, Xiang Liu¹, Zhiyin Fang¹, Lingge Feng¹, Bin He¹, Quanfei Zou¹ & Gregory J. Tracy²

This is a phase I, open-label, single-sequence, multiple-dose, single-center trial conducted in the US (NCT03790839), to evaluate the clinical pharmacokinetics of dorzagliatin in patients with type 2 diabetes and obesity.

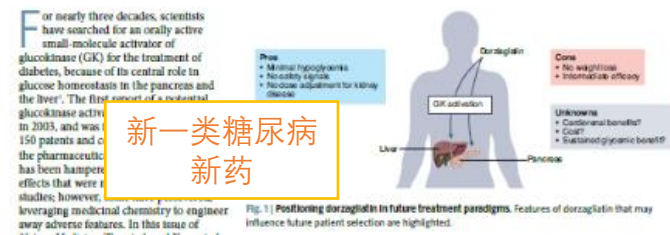
news & views
Check for updates

DIABETES

A new class of drug in the diabetes toolbox

The DAWN and SEED trials demonstrate the potential of glucokinase activators for the treatment of type 2 diabetes, but how they fit in the overall treatment algorithm remains to be determined.

Klara R. Klein and John B. Buse



新一类糖尿病
新药

Received: 28 March 2023
DOI: 10.1111/dm.15179

ORIGINAL ARTICLE

WILEY

Diabetes remission in drug-naïve patients with type 2 diabetes after dorzagliatin treatment: A prospective cohort study

Jiao'e Zeng MD¹ | Shenglian Gan MMed² | Nianrong Mi MMed³ | Yunfeng Liu MD⁴ | Xiaofei Su MD⁵ | Wenli Zhang MMed⁶ | Juan Zhang MMed¹ | Fang Yu MMed² | Xiaolin Dong MD³ | Minmin Han MMed⁴ | Jianfeng Luo PhD⁵ | Yi Zhang MD⁷ | Li Chen PhD⁷ | Jianhua Ma MD⁸

逐梦研究
糖尿病缓解

¹Department of Endocrinology, Jingzhou Hospital Affiliated to Yangtze University, Jingzhou, Hubei, China
²Department of Endocrinology, The First People's Hospital of Chongqing, Chongqing, China
³Department of Endocrinology, Jiangsu Central Hospital of Chongqing, Chongqing, China
⁴Department of Endocrinology, The First Hospital of Shanghai, Shanghai, China
⁵Department of Endocrinology, Nanjing First Hospital, Nanjing, China

临床专家共识

药学专家共识

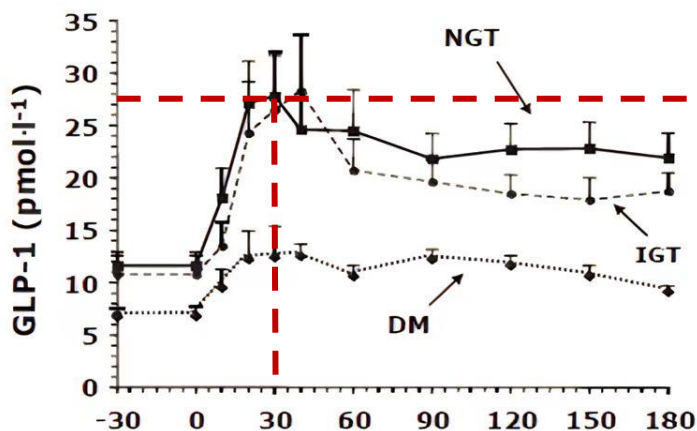
多格列艾汀改善肥胖T2D患者的GLP-1分泌



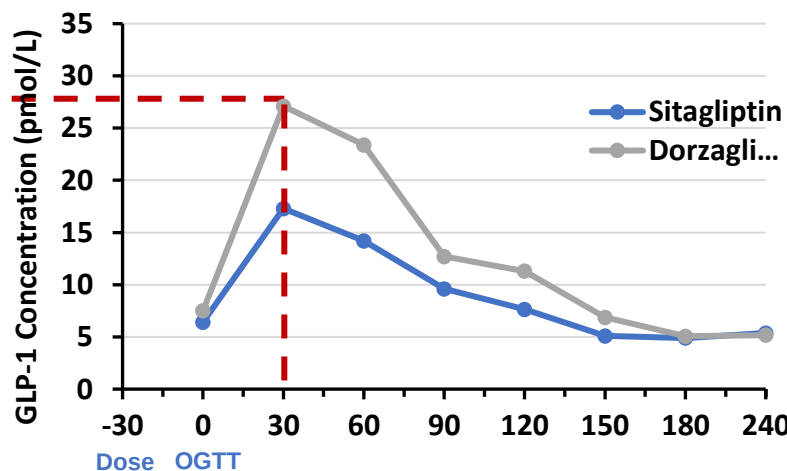
Ferrannini等文献报道，肥胖T2D患者的葡萄糖刺激GLP-1分泌显著下降

口服糖耐量试验（OGTT）结果显示，多格列艾汀调节GLP-1分泌；OGTT后30分钟，肥胖T2D患者GLP-1水平接近于糖耐量正常人群

糖耐量正常与糖尿病患者的GLP-1水平



肥胖T2D患者服用多格列艾汀或西格列汀后的GLP-1水平



首次在临床试验中证明多格列艾汀同时改善胰岛和肠道GLP-1分泌，从而提高胰岛β细胞葡萄糖刺激的胰岛素分泌

GK：胰岛素分泌的触发器

作为葡萄糖感受器，是细胞内葡萄糖利用第一步。

GK感知葡萄糖浓度升高，快速响应囊泡储存的胰岛素释放，提升胰岛素分泌。（I相为主，II相为辅）



GLP-1：胰岛素分泌的放大器

β细胞感知葡萄糖浓度升高后，GLP-1与GLP-1受体结合，激活cAMP通路，囊泡胰岛素释放；同时促进胰岛素转录补给囊泡胰岛素再填充（II相），改善胰岛素分泌。（II相为主，I相为辅）



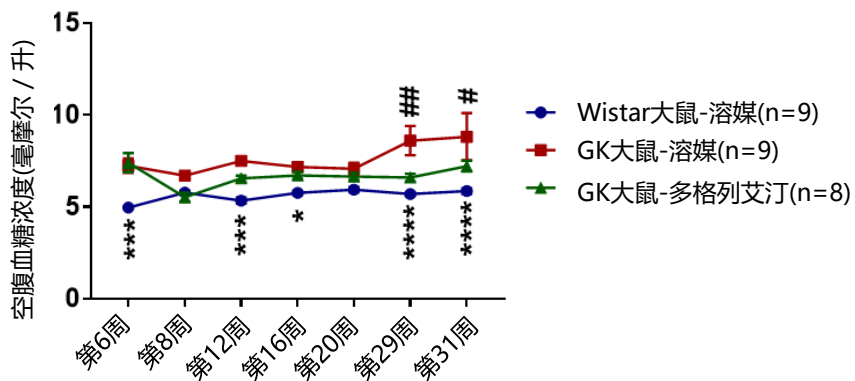
协同改善
胰岛素分泌

多格列艾汀改善大鼠认知障碍



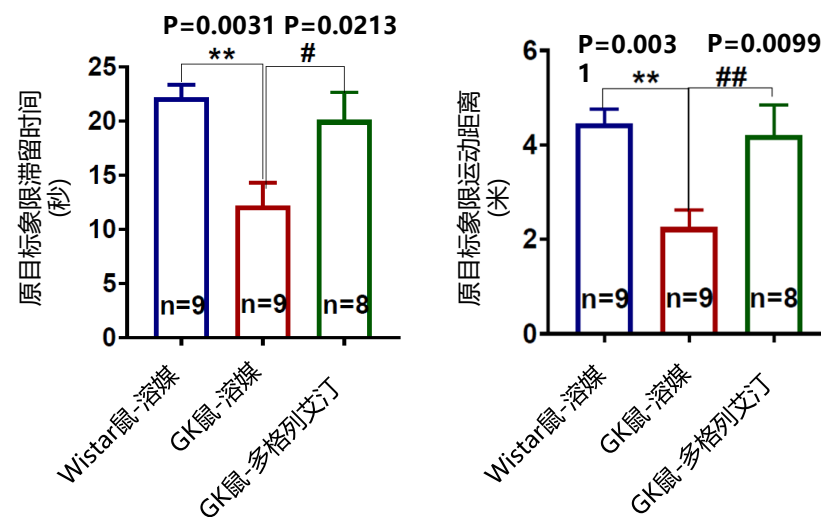
- 自发性非肥胖糖尿病Goto-Kakizaki大鼠随年龄增长，表现出血糖不断上升和记忆功能下降等特点
- 多格列艾汀低剂量给药26周，GK大鼠的空腹血糖升高趋势较溶媒组显著降低，且对记忆功能的下降趋势具有保护作用

大鼠随年龄空腹血糖变化



GK-vehicle compared with Wistar group, *P < 0.05, ***P < 0.001, ****P < 0.0001.
GK-vehicle compared with GK-dorzagliatin group, #P < 0.05, ##P < 0.01.

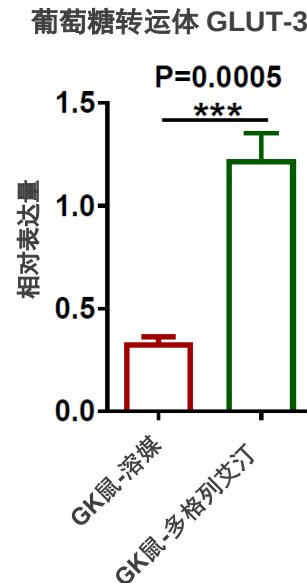
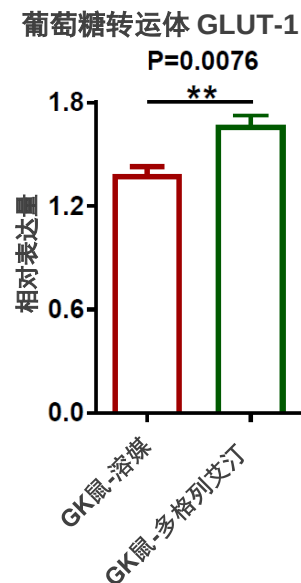
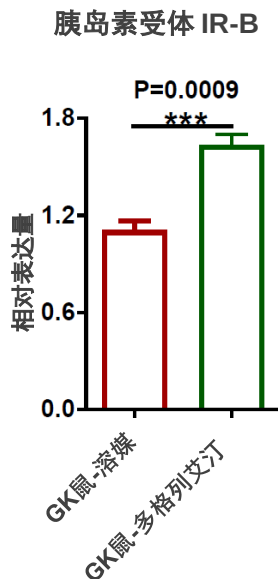
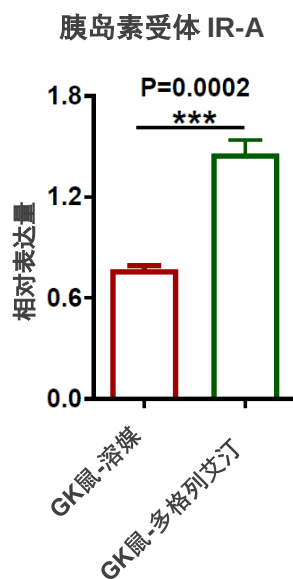
33周龄Morris水迷宫空间记忆测试结果



多格列艾汀改善大鼠认知障碍



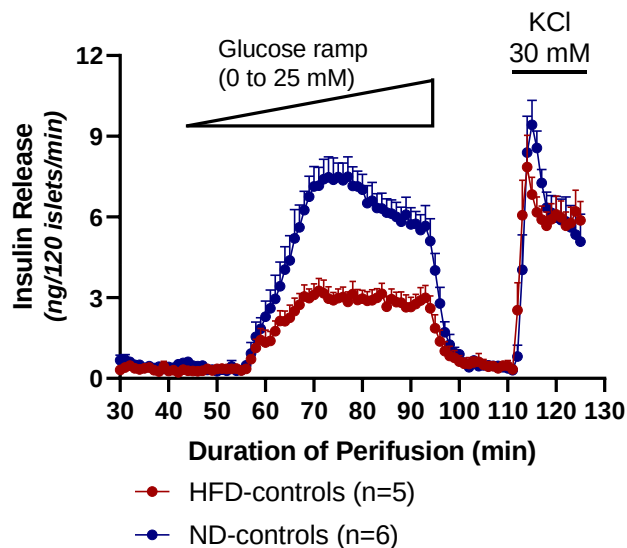
- 多格列艾汀低剂量长期用药，可以防止GK鼠海马区胰岛素受体的蛋白表达量降低，稳定GK鼠海马区葡萄糖转运体的蛋白表达水平
- 多格列艾汀通过保护GK大鼠机体糖代谢功能，遏制GK大鼠脑内糖代谢功能下降，发挥保护记忆功能的作用



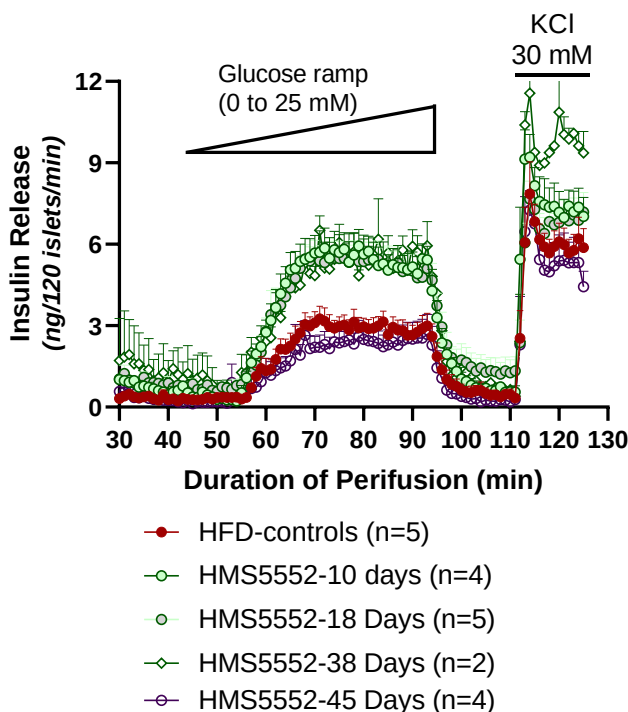
多格列艾汀长期修复糖尿病小鼠受损的胰岛功能



HFD诱导的肥胖/糖尿病小鼠胰岛功能受损



多格列艾汀实现对胰岛功能的长期修复

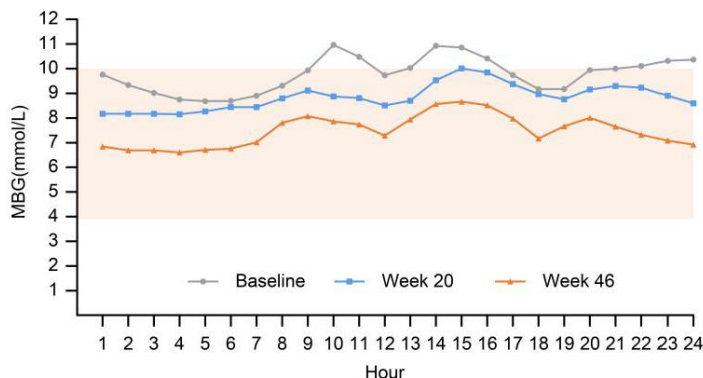


- 多格列艾汀用药19天期间，显著改善糖尿病小鼠受损的胰岛功能
- 19天后停止服药，在停药的第10天，第18天和第38天胰岛功能得到持续改善，直到停药第45天胰岛功能的损害再次出现

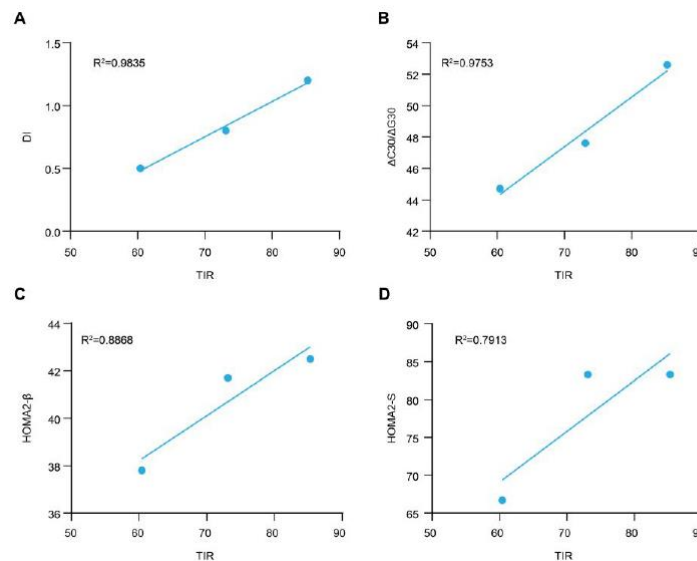
多格列艾汀改善患者TIR，修复胰岛功能



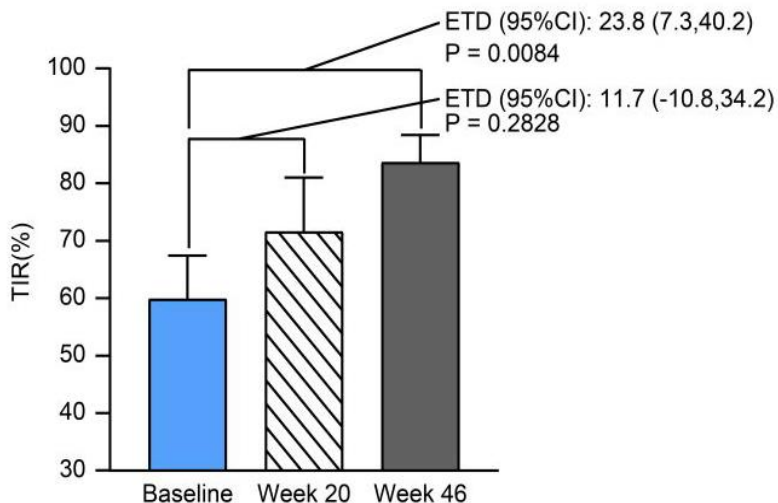
长期服药显著改善患者24小时内血糖



TIR提升伴随着胰岛功能的同步提升



患者TIR随用药时间延长而提升，46周达83.7%



- 服用多格列艾汀显著改善糖尿病患者每日血糖稳态
- 长期服用带来TIR稳步提升
- 患者受损的胰岛功能逐渐得到修复



未来展望

公司管线研发进展



藥物名稱	適應症	開發階段	臨床前	IND	I期	II期	III期	NDA	已上市
华堂宁®	2型糖尿病—初發未用藥	已上市（中國）							
	2型糖尿病—二甲雙胍足量失效	已上市（中國）							
华堂宁® 無需調整劑量	糖尿病腎病變	已上市（中國） —獲得許可							
	與DPP4i 聯合治療	已上市（中國） —獲得許可							
	與SGLT2i 聯合治療	已上市（中國） —獲得許可							
固定劑量組合— dorzagliatin和口服藥	2型糖尿病	I期就緒							
第二代GKA	代謝性疾病	臨床前							
葡萄糖激酶調節劑	先天性 高胰島素血症	臨床前							
果糖激酶抑制劑	代謝性疾病	臨床前							
mGLUR5 NAM - CNS	PD-L1D	臨床前							
臨床果糖檢測	體外診斷	臨床前							

第二代GKA美国IND启动在即



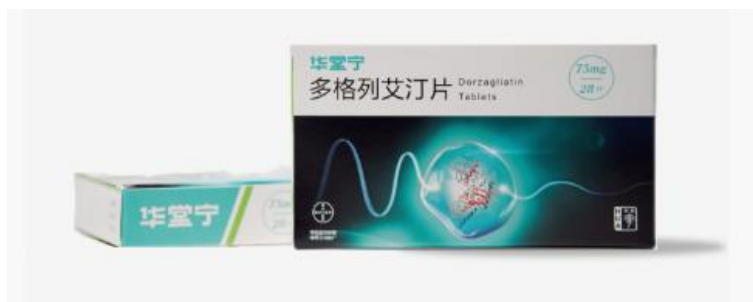
第一代GKA

- 以国内市场、中国患者为主
- 每日服用两次，每次1片
- 重塑人体血糖稳态，改善 β 细胞功能
- 与国内糖尿病巨头合作推广

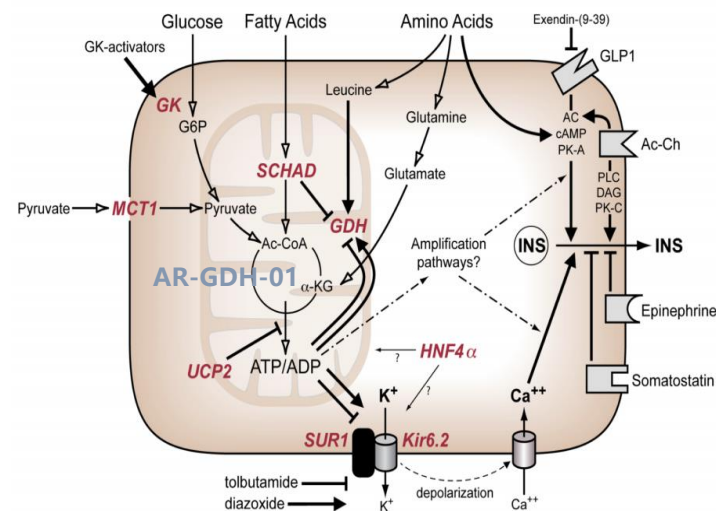
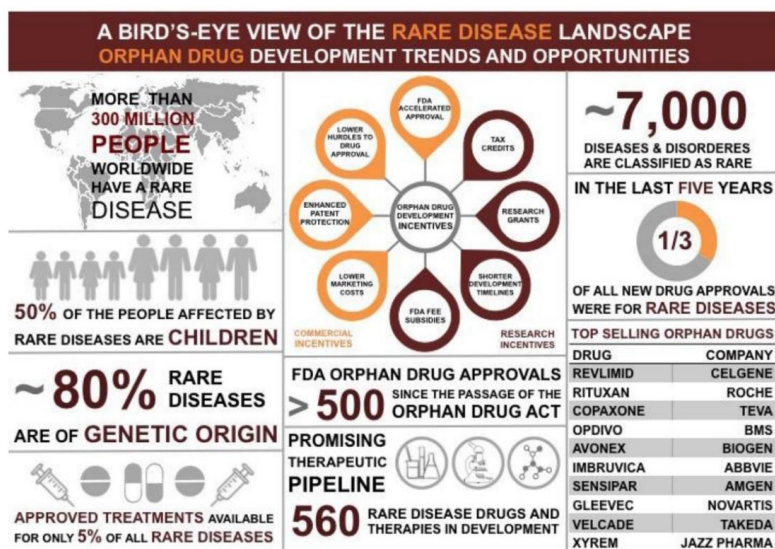


第二代GKA

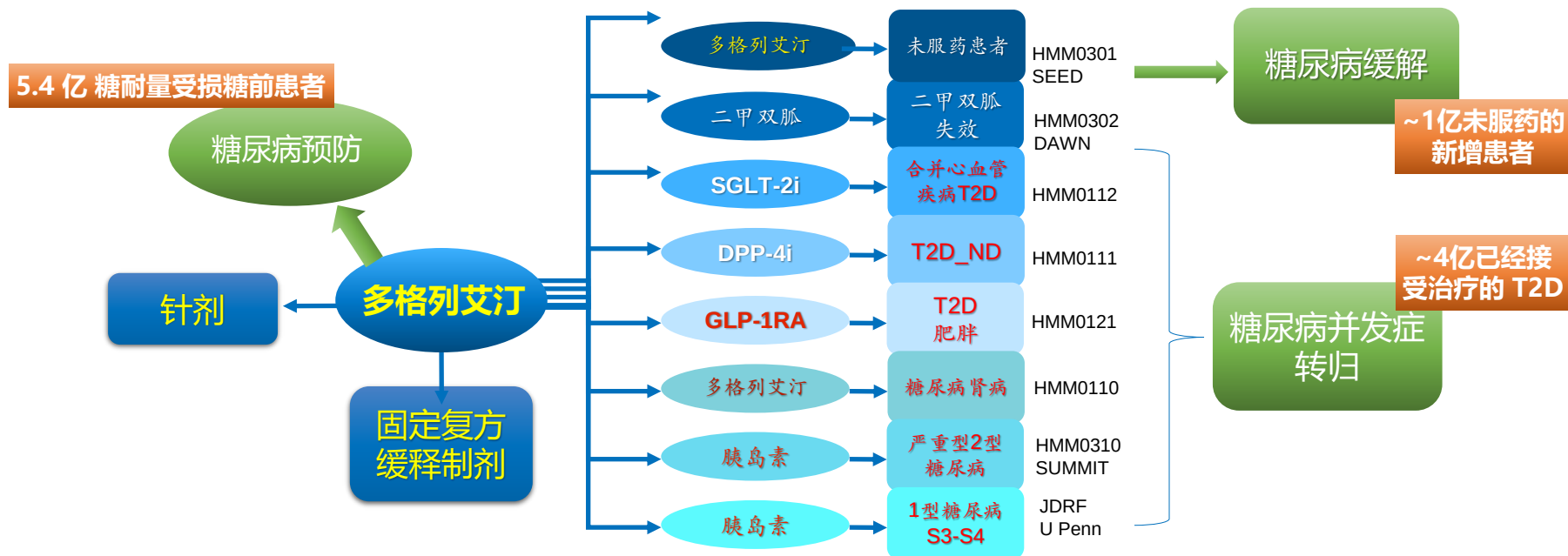
- 欧美肥胖患者为主、多种罕见病
- 更符合欧美患者服药习惯
- 重塑人体血糖稳态，改善 β 细胞功能，推进糖尿病预防和缓解
- 探索罕见病领域快速突破



- 先天性高胰岛素血症是威胁新生儿健康的严重疾病，如未能得到积极正确治疗，不仅威胁生命也能造成半数病人永久的脑功能伤害，终身致残
- 先天性高胰岛素血症属于罕见病，已经列入中国罕见病名录，迫切需要有有效的医学干预，病人急需有效的新型治疗药物
- 中国预估因遗传突变致先天性高胰岛素血症患病人数4.7万，全球近15万



血糖内稳态调节：糖尿病转归的新机遇



- 固定复方糖尿病缓解 通过多格列艾汀进行早期干预：帮助约1亿的糖尿病患者
- 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
- 糖尿病并发症预防 通过早期与多格列艾汀的联合用药进行治疗：约4.4亿患有一种以上并发症的2型糖尿病患者



在社区医疗环境下，探究潜在获益，拓宽适用范围，推动糖尿病治疗新模式，为健康中国2030作贡献

- 早期联合二甲双胍，西格列汀以及达格列净，提高未用药患者和口服降糖药治疗的患者血糖达标率和缓解率
- 联合胰岛素或GLP-1RA，疾病缓解和控制糖尿病并发症
- 推动对于糖耐量受损患者的糖尿病预防

提升医院医疗综合价值：拜尔-华领糖尿病肾病联合团队

- 慢性肾病中的糖尿病肾病患者管理
- 心血管疾病治疗中的血糖管理
- 固定复方制剂支持更好的医疗价值

引领个性化糖尿病治疗的新时代

- 人工智能（AI）更好地定义疾病，实现糖尿病精准治疗
- 神经退变性疾病中的血糖管理

Copyright © Hua Medicine 2021

➤ 积极准备医保谈判

- 华领已向国家医保局递交了参加国家医保药品目录谈判的相关材料，根据国家医保局公示，多格列艾汀已经正式通过2023年国家医保药品目录初步形式审查
- 将在今年Q4参加医保谈判

➤ 扩大产能

- 我们的合作伙伴常州合全药业、浙江瑞博、上海迪赛诺正在扩大多格列艾汀的生产能力
- 扩大后的产能能更好地满足未来放量后的需求

➤ 更多的里程碑

- 将从拜耳获得与产品开发相关的8亿人民币里程碑付款
- 未来还有望获得人民币29.4亿元的里程碑付款（已实现人民币15亿元的里程碑）
- 良好的现金状况能够加速各项管线研发的推进



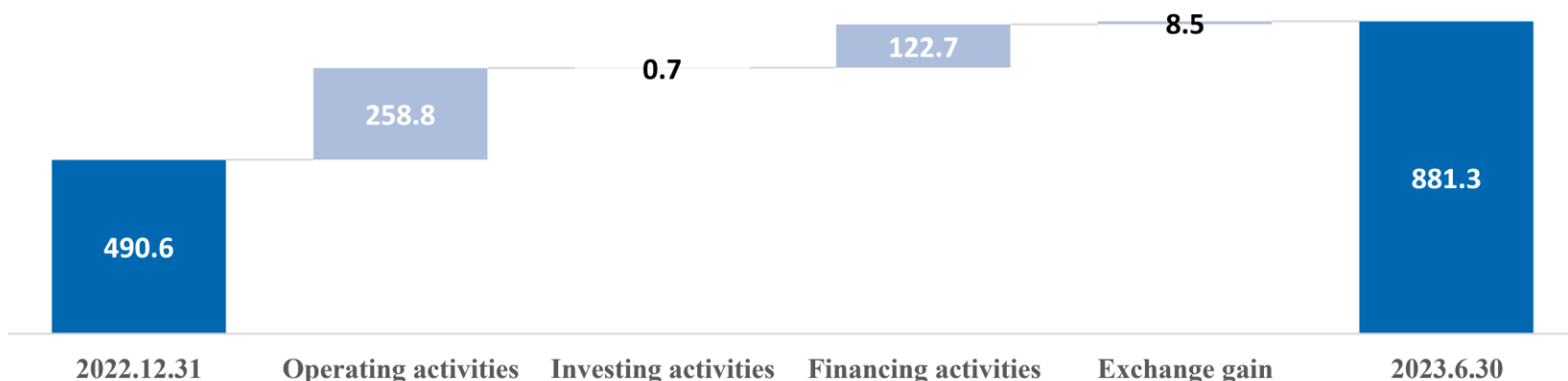
财务总结

现金及现金等价物 在2023年6月30日和2022年12月31日分别为人民币881.3百万元和人民币490.6百万元。

现金及现金等价物总体上升人民币390.7百万元, 包括

- 经营活动所得现金净额为人民币258.8百万元;
- 投资活动所得现金净额为人民币0.7百万元;
- 融资活动取得现金净额为人民币122.7百万元;
- 汇率变动的影响为人民币8.5百万元。

经营活动所得现金净额人民币258.8百万元主要包含基于里程碑的达成所获得拜耳的里程碑付款人民币400百万元, 销售回款76.4百万元, 和用于为研发活动的开展、华堂宁的商业化、生产活动和行政开支所支付的人民币220.4百万元。



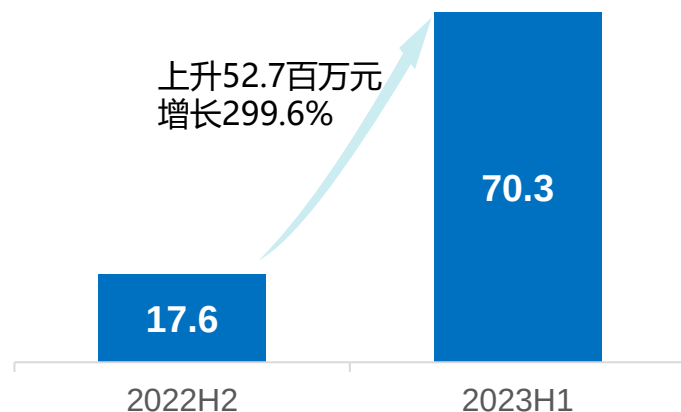
收入 在2023年上半年为人民币70.3百万元。

我们的收入来自销售核心产品华堂宁®。截至2023年6月30日止六个月，华堂宁®已售出约212,000盒，产生销售额约人民币70.3百万元，较2022年下半年增长299.6%。自首次商业上市至2023年6月30日，已售出约265,000盒华堂宁®，产生销售额约人民币87.9百万元。

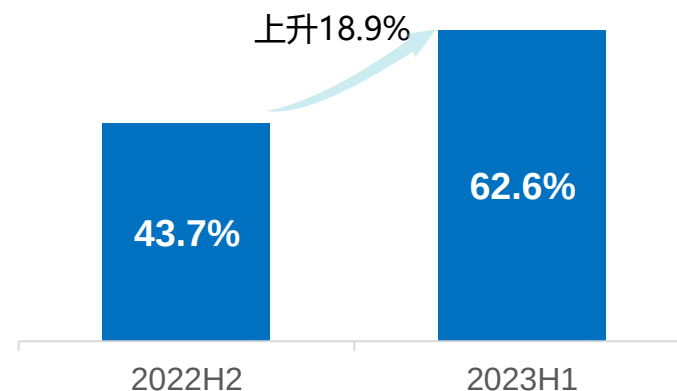
毛利 在2023年上半年为人民币44.0百万元，毛利率为62.6%。

我们的毛利率较去年的43.7%增加了18.9%，主要是由于供应充足及销量增加，导致单位生产开支及单位固定成本减少。随着我们商业化规模的扩大，毛利率预计将持续上升至更正常的水平。

收入 (百万元)



毛利率



其他收入 在2023年上半年为人民币38.6百万元。

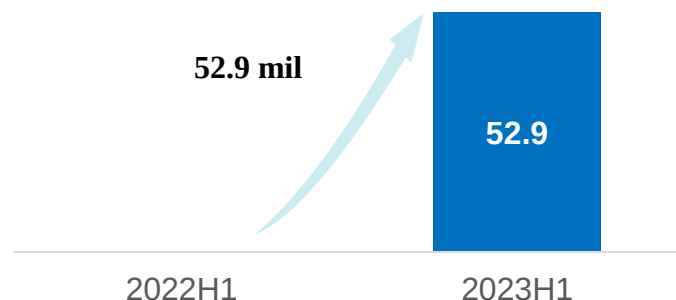
较2022年上半年的人民币21.4百万元增加人民币17.2百万元。主要是由于2023年上半年拜耳里程碑收入增加人民币21.7百万元及短期存款的利息收入增加人民币6.2百万元，政府补助减少人民币10.7百万元。

税前亏损 在2023年上半年为人民币90.1百万元，较2022年上半年减少人民币14.5百万元。

销售费用 在2023年上半年为人民币52.9百万元。

主要包括员工薪酬人民币15.0百万元、推广开支人民币29.0百万元以及会议开支、咨询开支、物流开支及其他相关开支人民币8.9百万元。

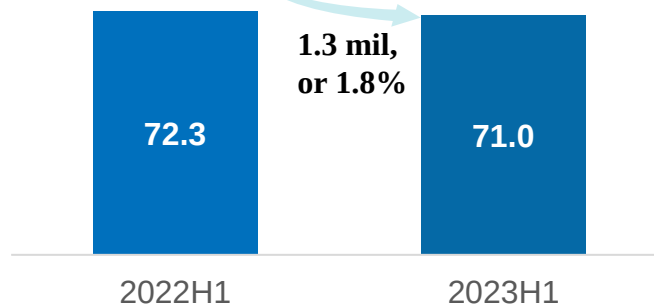
销售费用（百万元）



研发费用 由截至2022年6月30日止六个月的人民币72.3百万元减少人民币1.3百万元至截至2023年6月30日止六个月的人民币71.0百万元。

- Dorzagliatin非临床研究的费用由截至2022年6月30日止六个月的人民币0.8百万元增加人民币3.2百万元至截至2023年6月30日的人民币4.0百万元，主要是由于第二代葡萄糖激酶激活剂于2023年上半年在美国进行临床前研究而2022年上半年并无进行有关研究；
- 化学、制造及控制开支由截至2022年6月30日止六个月的人民币9.0百万元增加人民币2.9百万元至截至2023年6月30日止六个月的人民币11.9百万元。于2023年上半年，我们专注于现有生产线的扩大及工艺开发以及中间产品的工艺验证。于2022年上半年，我们专注于NMPA要求的用于临床试验的工艺验证、原料药及生产；
- 人工成本由截至2022年6月30日止六个月的人民币47.3百万元减少人民币12.4百万元至截至2023年6月30日止六个月的人民币34.9百万元，主要是由于生产部的人工成本重新分配至首次商业销售成本及加速摊销法下以股份为基础的付款减少；
- 其他开支由截至2022年6月30日止六个月的人民币11.5百万元增加人民币4.4百万元至截至2023年6月30日止六个月的人民币15.9百万元，主要是由于2022年上半年冠状病毒的影响导致差旅成本、会议成本及公用事业费用下降而2023年上半年恢复。

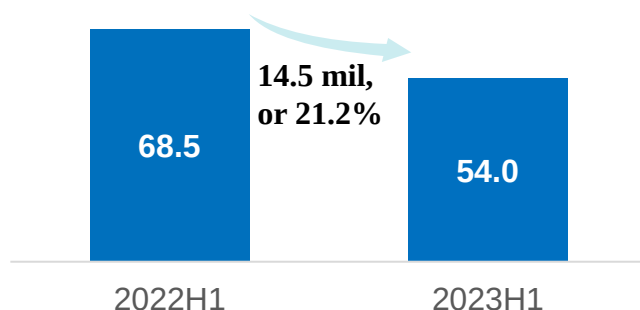
研发费用 (百万元)



管理费用 由截至2022年6月30日止六个月的人民币68.5百万元减少人民币14.5百万元至截至2023年6月30日止六个月的人民币54.0百万元。

- 人工成本减少人民币11.2百万元，主要由于从首次商业化销售开始营销部人工成本重新分配至销售开支及加速摊销法下以股份为基础的付款减少；
- 咨询费减少人民币5.3百万元，主要是由于在截至2023年6月30日的六个月与营销相关的咨询费被重新分配到销售开支中及与NDA申请相关的咨询减少，因为我们于2022年第四季度取得NDA批准；
- 我们的招聘策略导致招聘费用增加人民币1.1百万元的调整。

管理费用（百万元）





Hua Medicine
华领医药