



Hua Medicine
华领医药

严控血糖
稳亦有道



华领医药
2023年度业绩报告
2024.3

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

3

我们与常州合全药业、浙江瑞博以及上海迪赛诺合作扩大华堂宁的产能，以应对大幅增长的预期需求。

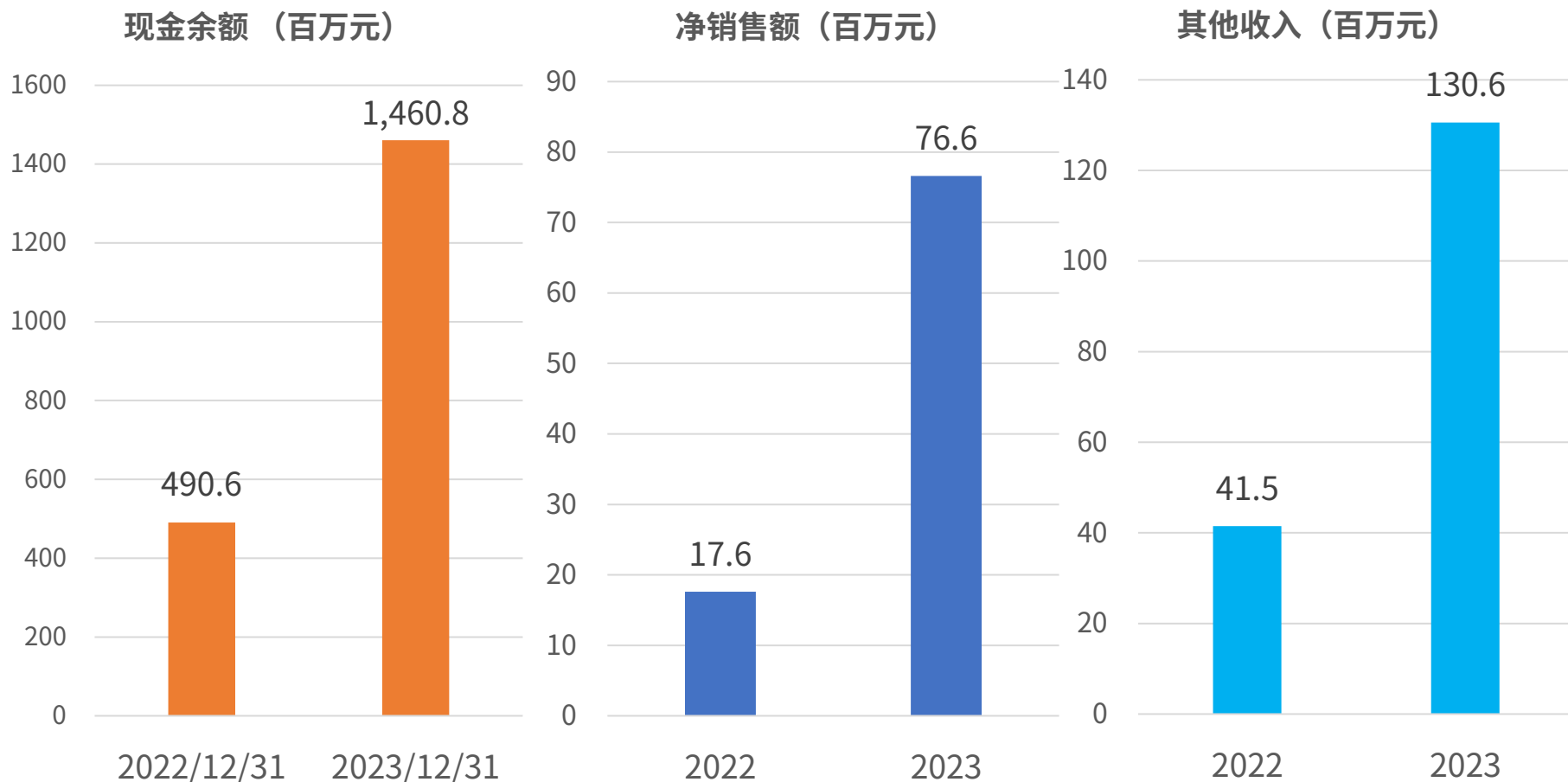
72

我们发展了72家一级经销商，在全国各省市进行供货，协助拜耳推进华堂宁的商业化。

20,000

在中国，约20,000名2型糖尿病患者使用华堂宁超过14个月。我们临床试验的整体结果表明华堂宁具有安全性高、可耐受及药效温和的特点，可以通过改善 β 细胞功能及降低胰岛素抵抗有效恢复血糖稳态调节，并使部分2型糖尿病患者实现停药缓解。

业务近况



- 2023年总计收到来自拜耳的不可撤销的里程碑付款人民币12亿元。
- 2023年度售出华堂宁约251,000盒，产生销售收入约76.6百万元，与2022年相比销售收入增长335.2%。

华堂宁® 成功通过医保谈判



习近平上海行 | 科技驱动 触达未来——走进上海科 技创新成果展

央视新闻客户端

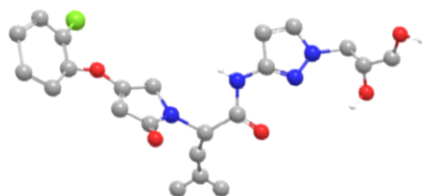
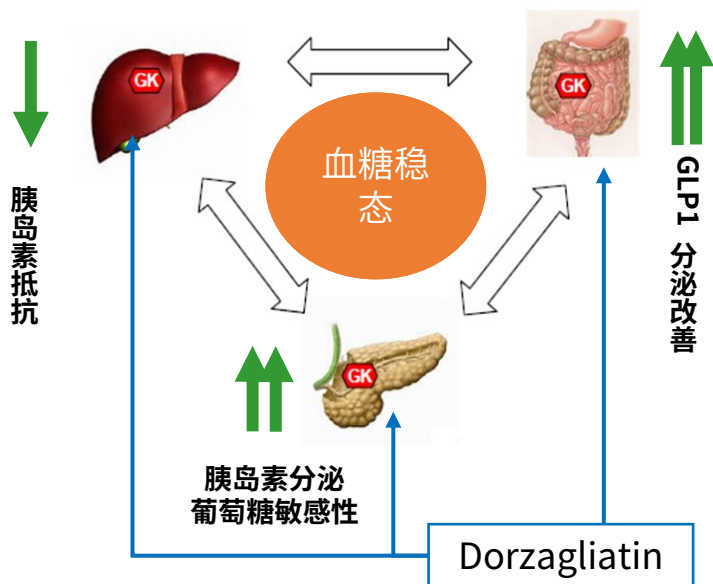
2023-11-29 20:34:44 浏览量1269717

在上海考察期间，习近平总书记来到浦东新区张江科学城，参观上海科技创新成果展。

历时10年，华领医药研发成功的核心产品华堂宁，成为“张江研发、上海制造”的全球首创的糖尿病创新药品，是中国在重大慢性病领域药物研发历史上的重大突破。华领医药技术（上海）有限公司董事长、首席执行官陈力表示，总书记重要讲话让科研人员更加明确了科技创新在中华民族伟大复兴中的重要地位，深感为中国人健康研究开发全球首创新药、开发针对中国患者疾病特征的原研药之责任重大。

- 中国药企研发、中国首发原创新药，且在上市前已被验证部分患者服药52周有效后可停药一年
- 历史最高定价的糖尿病口服药，10.78元/天
- 比医保内第二高的价格超出46%

多格列艾汀——重塑血糖稳态的突破性新药



修复胰岛素早相分泌
糖尿病缓解

修复GLP-1分泌
控制肥胖

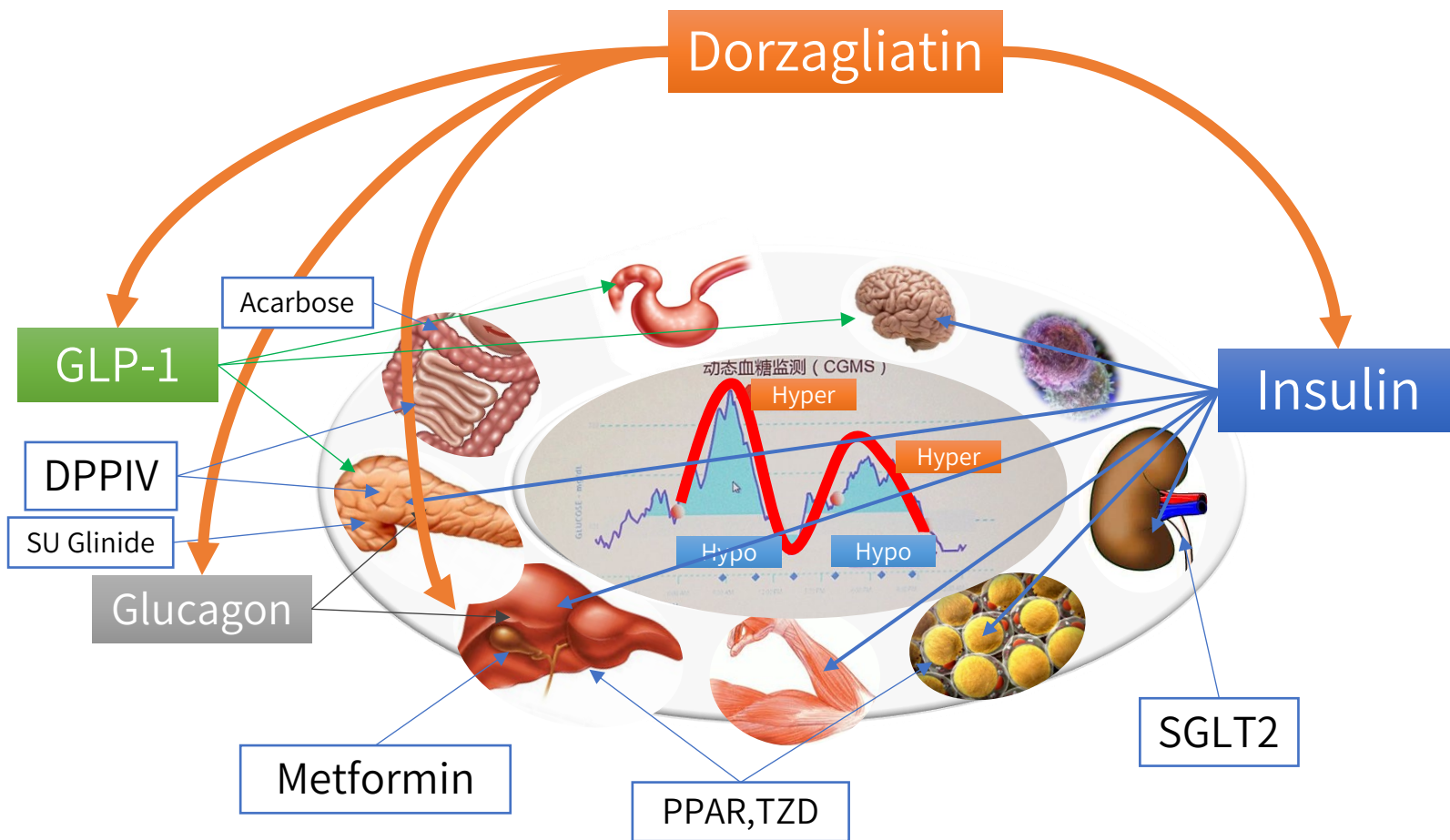
改善患者的TIR
降低餐后血糖

降低胰岛素抵抗
糖尿病缓解

重塑血糖稳态
预防、缓解和恢复

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.

多格列艾汀对糖尿病的治疗



多格列艾汀可以作为治疗糖尿病的基础手段，与其他治疗手段协同作用，以帮助患者重塑血糖稳态、改善健康状态

研发与管线情况



Product and Pipeline	Indication	Discovery (Pre-clinical-Phase II)	Development (Phase III)	Commercialization
Dorzagliatin	T2D –Drug naïve			
	T2D –Metformin Tolerated			
	RWE study for Diabetes Remission			
	Diabetes Prevention			
	Neurodegeneration			
Dorzagliatin and Metformin FDC	T2D			
Dorzagliatin + Empagliflozin	DKD			
Dorzagliatin + Sitagliptin	T2D			
Dorzagliatin add on to GLP1RA	T2D and Obesity			
Dorzagliatin add on to Insulin	T1D			
2 nd Generation GKA	Metabolic Disease			
mGLUR5 NAM	PD-LID			
	Drug Addiction			
GK NAM	Metabolic Disease			

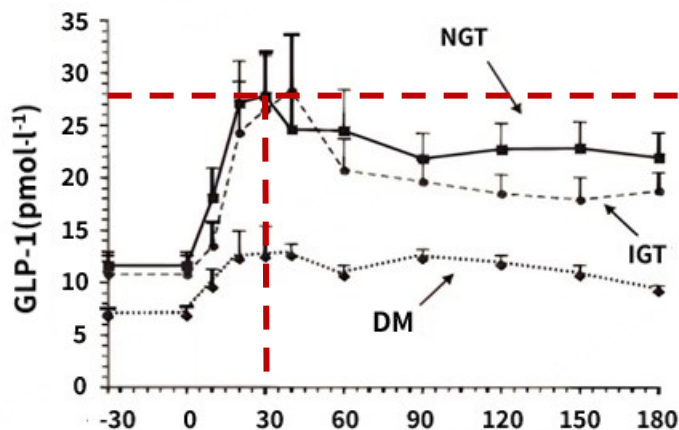
多格列艾汀改善肥胖T2D患者的GLP-1分泌



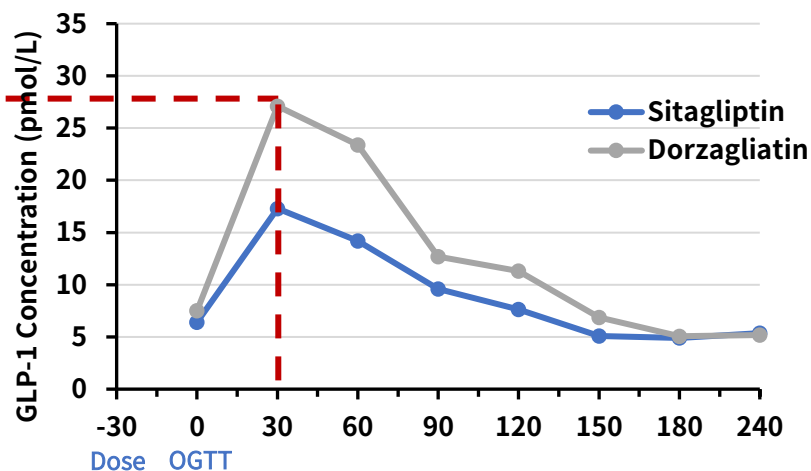
Ferrannini 等文献报道，肥胖T2D患者的葡萄糖刺激GLP-1分泌显著下降

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



GLP1: 胰岛素分泌的放大器



修复葡萄糖敏感性必需的治疗手段

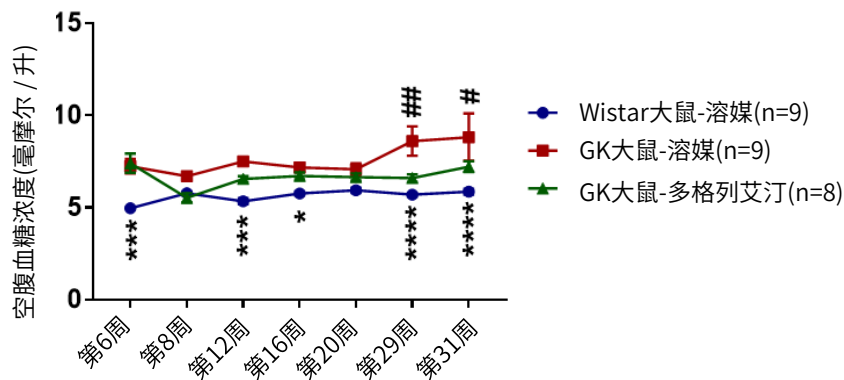
双重作用于葡萄糖敏感性

多格列艾汀改善大鼠认知障碍



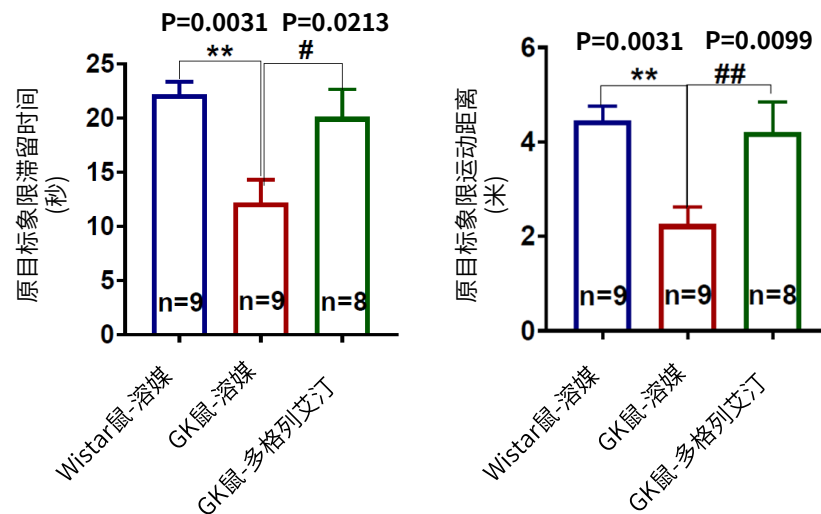
- 自发性非肥胖糖尿病Goto-Kakizaki大鼠随年龄增长，表现出血糖不断上升和记忆功能下降等特点
- 多格列艾汀低剂量给药26周，GK大鼠的空腹血糖升高趋势较溶媒组显著降低，且对记忆功能的下降趋势具有保护作用

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.

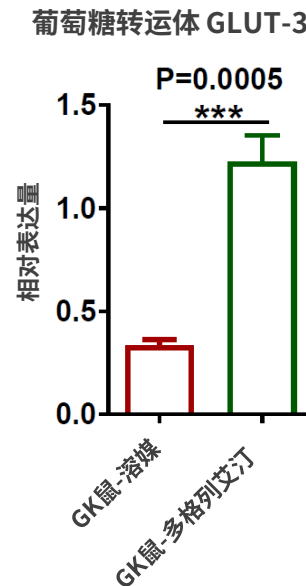
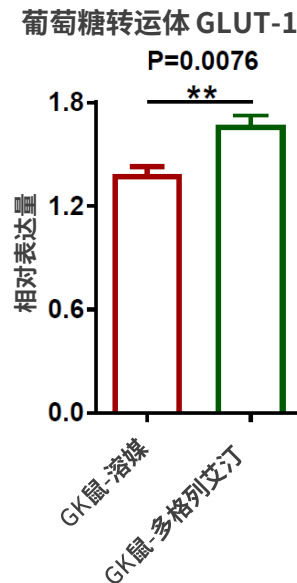
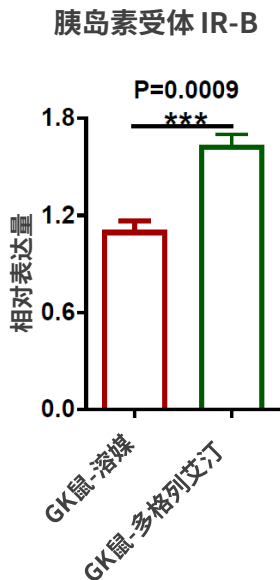
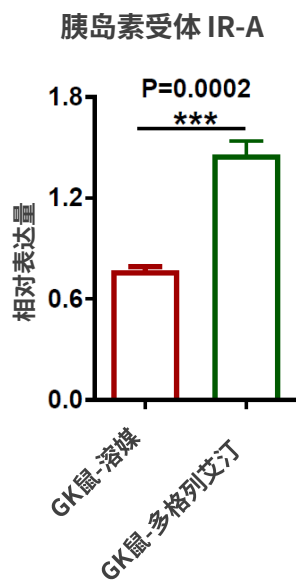
33周龄Morris水迷宫空间记忆测试结果



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



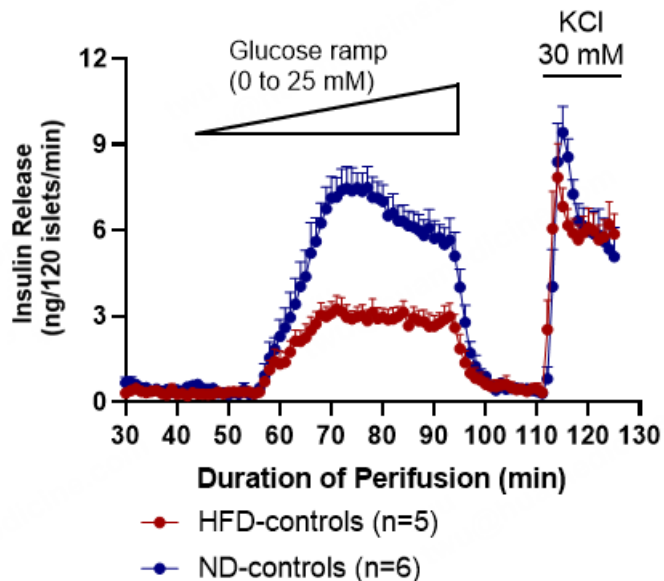
防止胰岛素抵抗

保障葡萄糖供应

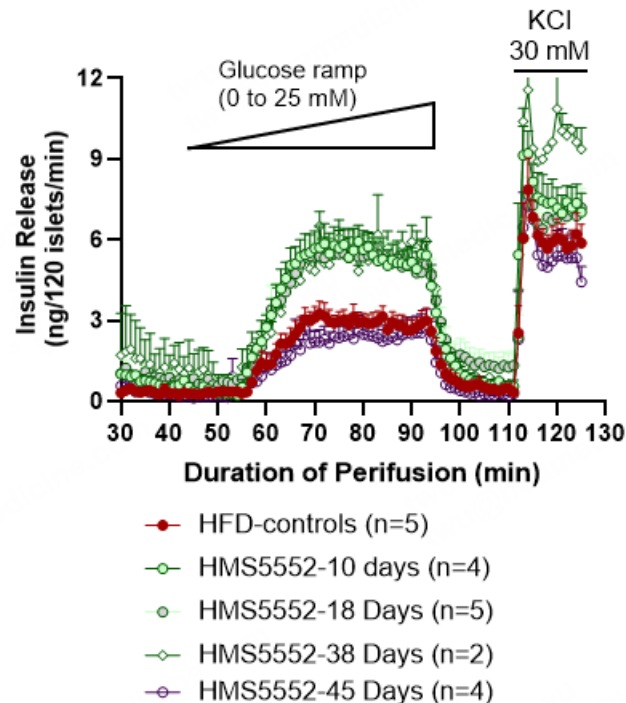
多格列艾汀长期修复糖尿病小鼠受损的胰岛功能



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

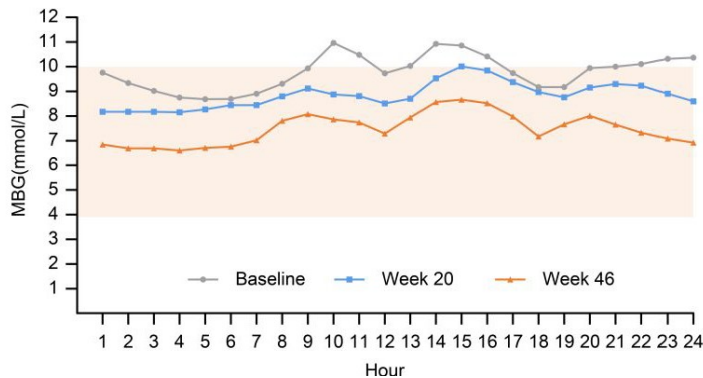


- 多格列艾汀用药19天期间，显著改善糖尿病小鼠受损的胰岛功能
- 19天后停止服药，在停药的第10天，第18天和第38天胰岛功能得到持续改善，直到停药第45天胰岛功能的损害再次出现

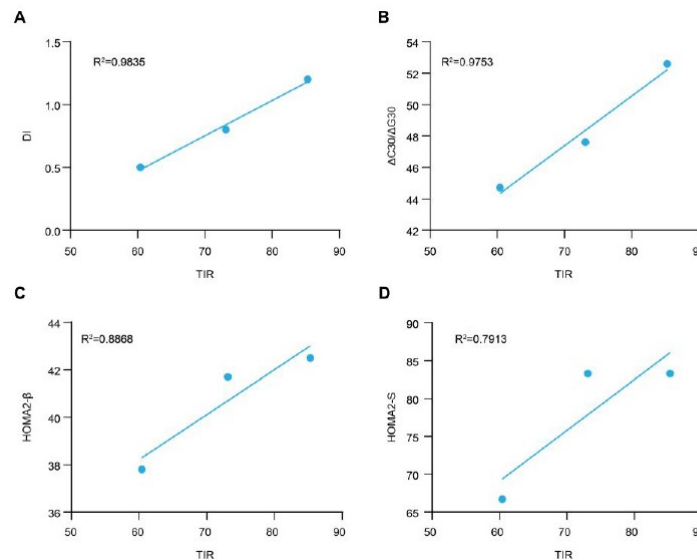
多格列艾汀改善患者TIR，修复胰岛功能



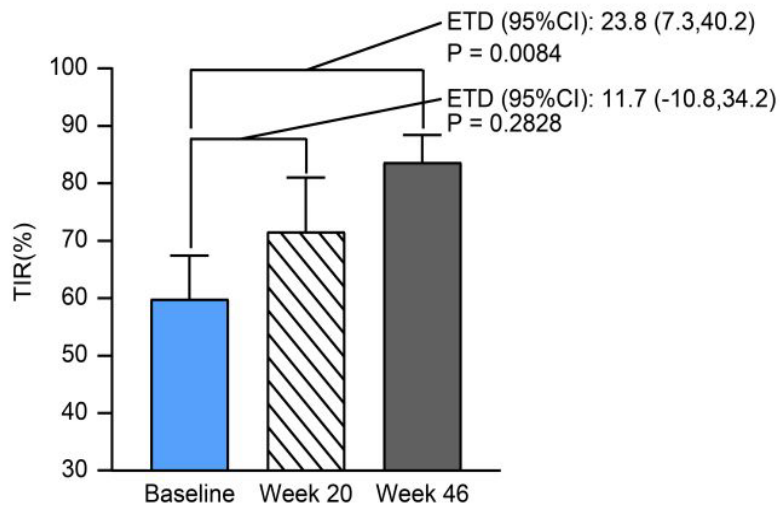
长期服药显著改善患者24小时内血糖



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%

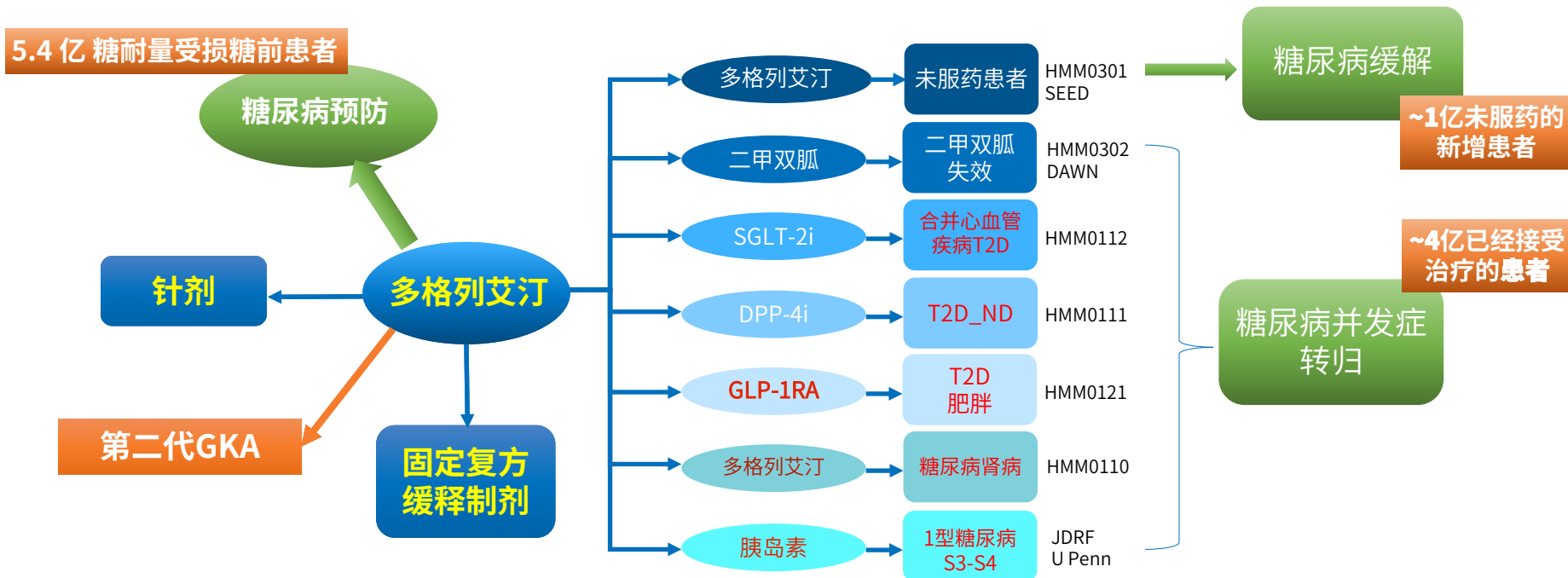


- 服用多格列艾汀显著改善糖尿病患者每日血糖稳态
- 长期服用带来TIR稳步提升
- 患者受损的胰岛功能逐渐得到修复



未来展望

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4.4亿患有以上并发症的2型糖尿病患者

第二代GKA

技术的加速发展促进了医学的发展

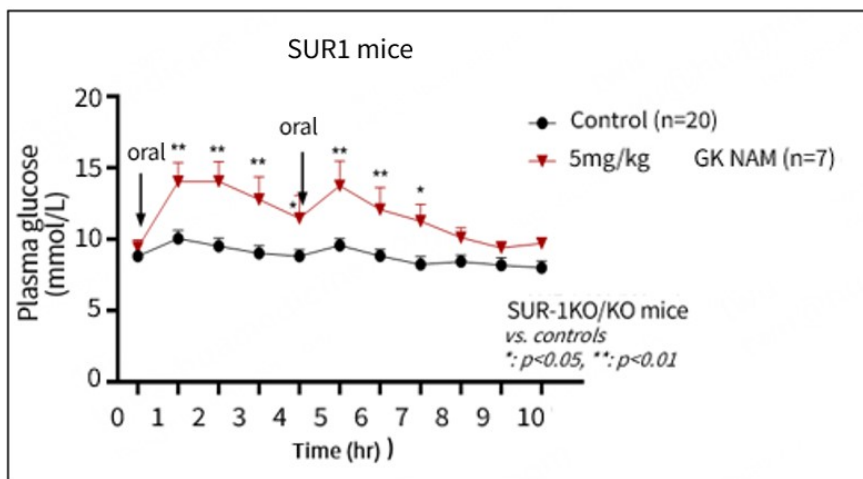
- 第四代胰岛素的面世历经了近百年
- 第四代GLP-1的面世历经了不到20年

第二代GKA在美国开启1期临床试验

- 每天一次口服治疗，更好地控制血糖稳态
- 具有新药物专利的新型分子实体
- 新配方增加API的MRT
- 拓宽在糖尿病、肥胖、NASH、DKD等领域的潜在适应症范围

葡萄糖传感器的变构调节

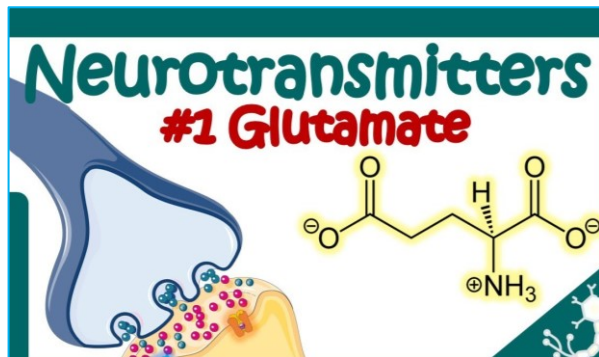
- 多格列艾汀是GK的正向变构调节剂，可以用作2型糖尿病患者的葡萄糖激酶激活剂
- 维持血糖稳态中GK作为葡萄糖传感器的作用
- GK负向变构调节剂NAM对先天性高胰岛素血症等代谢性疾病能够发挥作用



Dorzagliatin
a dual acting allosteric glucokinase activator
for Type 2 Diabetes
through remodel of glucose homeostasis

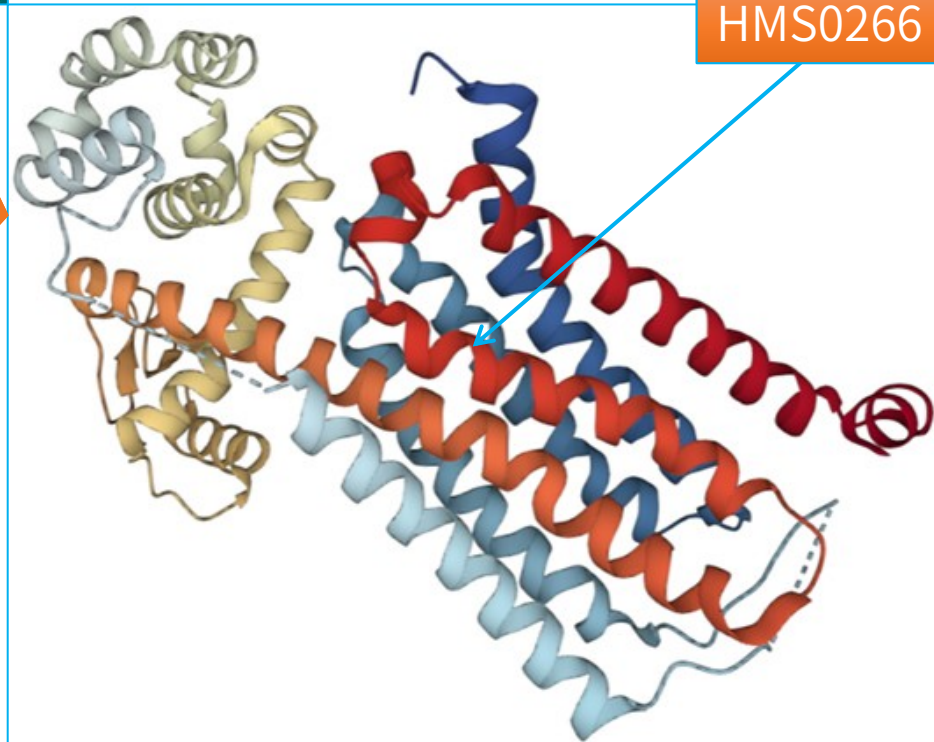
SEED and DAWN Study
@
Nature Medicine
2022.05.12

mGLUR5 NAM (HMS0266) —— 调控谷氨酸稳态



代谢性谷氨酸受体5负向变构调节剂给帕金森病相关的运动障碍患者带来治疗机遇

帕金森病相关的运动障碍
脆性X染色体综合征
药物成瘾



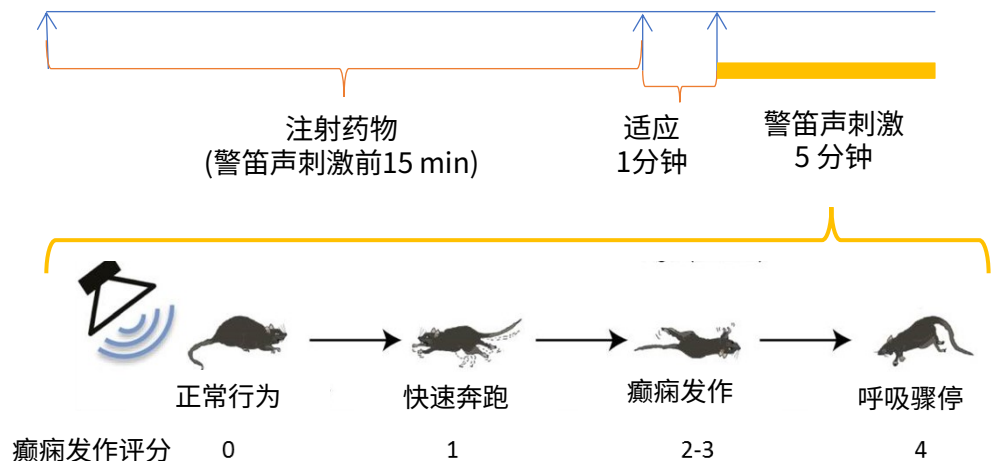
mGLUR5 NAM (HMS0266) 用于脆性X染色体综合征



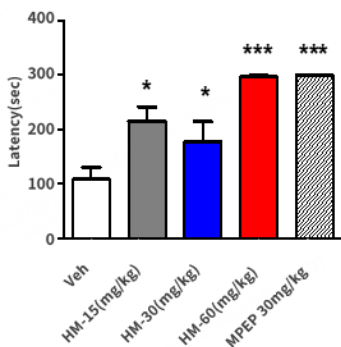
HMS0266在被验证的Fmr1敲除小鼠脆性X染色体综合征模型中可稳定减少癫痫发作

研究设计

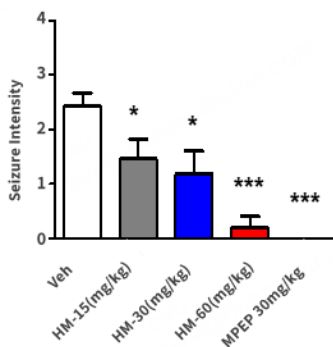
- 雄性Fmr1敲除小鼠, 21日龄
- 急性药效研究(已经完成)
 - 单次腹腔注射给药
 - 试验组:
 - 溶媒对照组
 - HME001 (15毫克每公斤体重)
 - HME001 (30毫克每公斤体重)
 - HME001 (60毫克每公斤体重)
 - 阳性对照MPEP (30毫克每公斤体重)



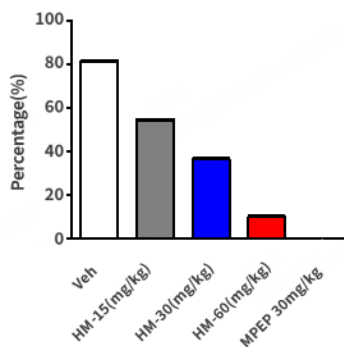
癫痫发作潜伏期



癫痫发作评分



癫痫发作百分比



急性药效研究发现:

在Fmr1敲除小鼠中, HME受试物可剂量依赖性地降低听源性癫痫发作

- 降低癫痫发作评分降低
- 延长癫痫发作潜伏期
- 减少癫痫发作动物的百分比



财务总结

现金及现金等价物 在2023年12月31日和2022年12月31日分别为人民币1,460.8百万元和人民币490.6百万元。

现金及现金等价物总体上升人民币970.2百万元, 包括

- 经营活动所得现金净额为人民币889.4百万元;
- 投资活动所得现金净额为人民币8.1百万元;
- 融资活动取得现金净额为人民币69.1百万元;
- 汇率变动的影响为人民币3.7百万元。

经营活动所得现金净额人民币889.4百万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1,200百万元, 销售回款106.3百万元, 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456.4百万元。

现金及等价物

1,460.8

(人民币百万元)

197.8%



收入 在2023年度为人民币76.6百万元。

我们的收入来自销售核心产品华堂宁®。2023年度华堂宁®售出约251,000盒，产生销售额约人民币76.6百万元，较2022年度增长335.2%。自首次商业上市至2023年12月31日，已售出约304,000盒华堂宁®，产生销售额约人民币94.2百万元。

2023年底华堂宁成功通过国家医保谈判，销售有望获得大幅增长。

毛利 在2023年度为人民币37.4百万元，毛利率为48.8%。

我们的毛利率较去年的43.7%增加了5.1%，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

76.6

(人民币百万元)

335.2%



其他收入 在2023年度为人民币130.6百万元。

较2022年度的人民币41.5百万元增加人民币89.1百万元。主要是由于2023年度来自拜耳的里程碑收入增加人民币54.3百万元，政府补助增加22.5百万元，以及短期存款的利息收入增加人民币12.3百万元。

税前亏损 在2023年度为人民币211.2百万元，较2022年度增加了人民币7.7百万元，上升约4%。

销售费用 在2023年度为人民币79.8百万元。

主要包括员工薪酬人民币34.5百万元、推广开支人民币29.7百万元以及会议开支、咨询开支、物流开支及其他相关开支人民币15.6百万元。

其他收入

130.6

(人民币百万元)

214.7%



研发费用 由2022年度的人民币129.5百万元增加人民币42.0百万元至2023年度的人民币171.5百万元。

- Dorzagliatin临床试验的费用由截至2022年度的人民币4.9百万元增加人民币3.4百万元至2023年度的人民币8.3百万元，主要用于2023年进行的多中心上市后观察性研究，该研究旨在评估dorzagliatin对2型糖尿病患者的长期安全性；
- Dorzagliatin非临床研究的费用由截至2022年度的人民币4.4百万元增加人民币11.8百万元至2023年度的人民币16.2百万元，主要用于第二代葡萄糖激酶激活剂在美国进行的新临床前研究；
- 化学、制造及控制开支由2022年度的人民币9.8百万元增加人民币43.9百万元至2023年度的人民币53.7百万元。于2023年，我们专注于现有生产线的规模扩大及工艺开发、中间产品的工艺验证以及产能扩张的额外验证及研究。于2022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，并于NDA批准后过渡至商业生产；
- 人工成本由2022年度的人民币84.3百万元减少人民币22.3百万元至2023年度的人民币62.0百万元，主要是由于人工成本的重新分配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年度的人民币23.7百万元增加人民币4.1百万元至2023年度的人民币27.8百万元，主要是由于2023年进行新研究项目导致差旅开支及会议开支增加。

管理费用 由2022年度的人民币129.9百万元减少人民币5.8百万元至2023年度的人民币124.1百万元。

- 人工成本减少人民币5.6百万元，主要由于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3.7百万元，主要是由于在2023年度与NDA申请相关的咨询减少；
- 我们的招聘策略导致招聘费用增加人民币1.5百万元。

管理费用

124.1

(人民币百万元)

4.5%



收入

76.6

(人民币百万元)

335.2%



毛利率

48.8%

5,1%



现金及等价物

1,460.8

(人民币百万元)

197.8%



其他收入

130.6

(人民币百万元)

214.7%



490.6 在2022年12月31日

- + 889.4 经营活动所得
- + 8.1 投资活动所得
- + 69.1 融资活动所得
- + 3.7 汇率变动影响

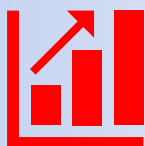
- 65.1 拜耳里程碑收入
- 49.0 政府补助
- 16.5 短期存款利息

税前亏损

211.2

(人民币百万元)

3.8%



管理费用

124.1

(人民币百万元)

4.5%



研发费用

171.5

(人民币百万元)

32.4%



8.3 临床试验

16.2 非临床研究

53.7 化学、制造及控制

62.0 人工成本

3.6 特许及专利费用

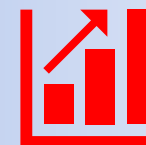
27.8 其他

销售费用

79.8

(人民币百万元)

421.6%



29.7 推广开支

34.5 员工薪酬

15.6 会议开支、咨询开支及其他相关开支



Hua Medicine
华领医药