

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示概不就因本公告全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



Shanghai Henlius Biotech, Inc.
上海復宏漢霖生物技術股份有限公司
(於中華人民共和國註冊成立的股份有限公司)
(股份代號：2696)

自願公告

復宏漢霖於第61屆美國血液學會年會公佈 漢利康(HLX01，利妥昔單抗注射液)的臨床研究進展

本公告由上海復宏漢霖生物技術股份有限公司(「本公司」)自願作出，以告知本公司股東及潛在投資者本公司最新業務更新。

近日，本公司在第61屆美國血液學會(ASH)年會上，公佈了漢利康(HLX01，利妥昔單抗注射液)臨床及群體藥物代謝動力學(population pharmacokinetics, PopPK)的研究進展。

首個於中國獲批的利妥昔單抗生物類似藥HLX01:在3期瀰漫大B細胞淋巴瘤(DLBCL)研究中與原研利妥昔單抗進行的藥代動力學、安全性和有效性比較

(A) 試驗設計

HLX01-NHL03是一項多中心、隨機化、雙盲、平行活性對照的3期臨床試驗(NCT02787239)。納入臨床試驗的407例CD20陽性瀰漫大B細胞淋巴瘤患者1:1隨機分配接受HLX01或原研利妥昔單抗(中國市售)與原有化療藥物聯合治療。六個治療周期後的最佳總緩解率(best overall response rate, ORR_{6cycle})為主要療效終點。HLX01-RA01試驗共納入195例類風濕關節炎(RA)患者(HLX01組:97例;利妥昔單抗(歐洲市售)組:98例;血清樣本4289份)，主要終點為從0到趨近於無窮大的血藥濃度時間曲線下面積(AUC_{0-inf})。根據HLX01-RA01試驗(NCT03355872)的藥代動力學(PK)數據，採用非線性混合效應模型(NONMEM®)以及考慮到交互作用的一級擬合方法(FOCEI)建立PopPK模型。為評估藥代動力學(PK)與藥效學(PD)的相關性，重要協變量(如人口統計、病理生理/疾病狀況等)被納入模型分析。基於篩選後的協變量，我們對模型進行了1000次模擬檢驗，然後使用110例DLCL患者的PK數據對模型進行驗證，進一步與已發表的高加索人種藥代動力學數據進行了比較。

(B) 試驗結果

HLX01-NHL03結果顯示，HLX01組的ORR_{6cycle}及其95%置信區間分別為92.8%、(88.19%，96.00%)，原研利妥昔單抗(中國市售)的ORR_{6cycle}及其95%置信區間分別為94.1%、(89.77%，97.04%)，兩組ORR_{6cycle}風險差為1.4%，其95%置信區間(-3.59%，6.32%)落在了預設的等效區間(-12%，+12%)內。在HLX01-RA01研究中，HLX01與原研利妥昔單抗(歐洲市售)的AUC_{0-inf}幾何均數比值為104.32%，90%置信區間為(96.49%，112.80%)，在80%-125%的藥代動力學生物等效性範圍內。藥代學動力模型為具有一級消除速率的二室模型。外部驗證結果顯示，基於RA患者建立的PopPK模型可以充分描述原研利妥昔單抗在DLBCL患者體內的血藥濃度，且HLX01與不同來源的利妥昔單抗藥代學特性相似。中國患者的藥代動力學參數也與已發表的高加索患者數據相似。

(C) 結論

HLX01與原研利妥昔單抗(中國市售)在CD20陽性瀰漫大B細胞淋巴瘤的治療中呈現相似的療效和安全性。HLX01與原研利妥昔單抗(歐洲市售)在類風濕關節炎的治療中也呈現相似的藥代動力學特徵。群體藥代動力學模型證實了HLX01在治療中與兩種不同來源的原研利妥昔單抗具有相似的藥代動力學特徵，在RA患者和DLBCL患者、不同種族患者中利妥昔單抗均呈現相似的藥代動力學特徵。

承董事會命
上海復宏漢霖生物技術股份有限公司
主席
陳啟宇

香港，二零一九年十二月九日

於本公告日期，本公司董事會包括執行董事Scott Shi-Kau Liu博士、主席及非執行董事陳啟宇先生、非執行董事吳以芳先生、傅潔民先生、Aimin Hui博士及關曉暉女士以及獨立非執行董事蘇德揚先生、陳力元博士、趙國屏博士及宋瑞霖先生。