

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依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



HUA MEDICINE

華領醫藥

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：2552)

業務最新發展

**關於完成多紮格列艾汀與二甲雙胍聯合用藥的III期
臨床試驗DAWN(HMM0302)的
潛在內幕消息**

本公告由華領醫藥（「本公司」），連同附屬公司統稱「本集團」根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則第13.09條及證券及期貨條例（香港法例第571章）（「證券及期貨條例」）第XIVA部項下的內幕消息條文刊發。本公告所載資料根據證券及期貨條例第XIVA部項下的內幕消息條文可能構成內幕消息。

本公司於2020年12月18日宣佈多紮格列艾汀(dorzagliatin)第二項III期註冊臨床研究DAWN（黎明研究，也稱HMM0302）的核心結果。公司已於2020年6月公佈了其首個III期註冊臨床研究SEED（播種研究，也稱HMM0301）的核心資料。在超過1,200例中國患者中，公司已成功完成兩項多紮格列艾汀53週III期註冊臨床研究，包括52週治療和後續1週安全性隨訪。雖然研究是在新冠疫情期間完成的，但試驗資料和試驗結果都保持了一貫的高品質。多紮格列艾汀是一款全新機制、全球首創、雙重作用的葡萄糖激酶啟動劑(GKA)類口服新藥，旨在通過修復2型糖尿病患者的血糖穩態控制糖尿病漸進性、退變性疾病發展。

DAWN研究的關鍵核心研究亮點包括：

- 針對二甲雙胍足量治療（1,500mg／日）失效的中國2型糖尿病患者，在黎明研究的24週和52週治療期間，多紮格列艾汀(Dorzagliatin)均表現出良好的安全性和耐受性
- 不同於很多其它口服糖尿病藥物，多紮格列艾汀與二甲雙胍聯合用藥不會增加低血糖事件發生率：整個52黎明研究期間，低血糖事件發生率（血糖低於3mmol/L）低於1%

- 24週治療期結束時，評估主要療效終點，多紮格列艾汀治療組糖化血紅蛋白(HbA1c)較基線降低1.02%，餐後兩小時血糖值(2h-PPG)較基線顯著降低5.45mmol/L，具有顯著的統計學意義，p值小於0.0001
- 在降低糖化血紅蛋白方面，多紮格列艾汀能夠快速起效，24週和52週治療期間均持續有效
- 在平均糖尿病患病史近6年，且二甲雙胍足量治療(1,500mg/日)失效的患者中，黎明研究顯示，相比於安慰劑對照組，多紮格列艾汀治療組患者的HOMA2-β顯著增加、HOMA2-IR降低，表明多紮格列艾汀能夠持續改善β細胞功能和胰島素抵抗。類似的結果也出現在播種研究中，該試驗平均糖尿病患病史為1年，且患者從未接受過糖尿病藥物治療
- 首次由中國生物技術公司推出全球首創的口服治療新藥－葡萄糖增敏劑，其全新作用機制直擊2型糖尿病的根本病因，可以改善胰島素抵抗和β細胞功能

本公告附件1是本公司於中國當地時間2020年12月18日就上述業務最新情況發佈的新聞稿的全文。

香港聯合交易所有限公司證券上市規則第18A.08(3)條規定的警示聲明：公司最終可能無法成功開發及銷售多紮格列艾汀。本公司的股東及潛在投資者務請於買賣本公司證券時審慎行事。

承董事會命
行政總裁兼執行董事
陳力博士

上海，2020年12月18日

於本公告日期，董事會成員包括執行董事陳力博士及林潔誠先生；非執行董事Robert Taylor Nelsen先生及陳連勇博士；以及獨立非執行董事郭德明先生、William Robert Keller先生、劉峻嶺先生及徐耀華先生。

附件1

華領醫藥成功完成III期註冊臨床研究 公佈多紮格列艾汀與二甲雙胍聯合用藥臨床試驗 DAWN研究(HMM0302)的52週結果

2020年12月18日，中國，上海

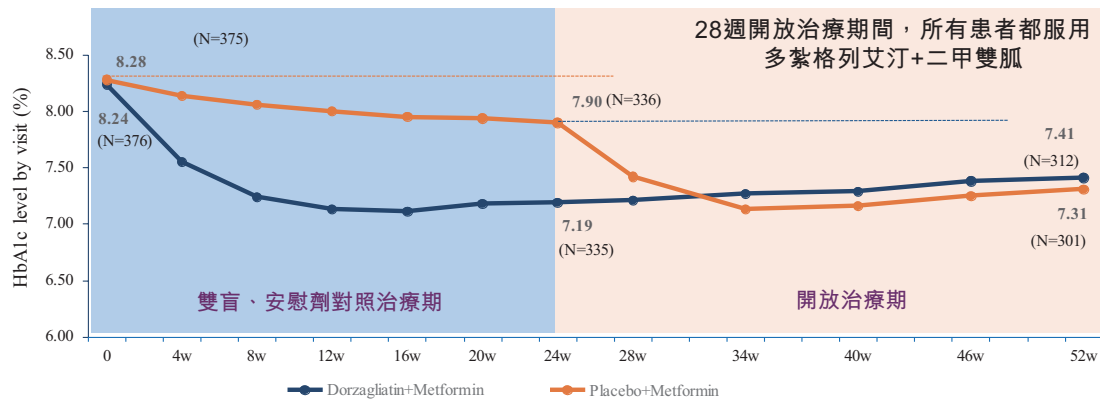
華領醫藥（「公司」，香港聯交所股份代號：2552.HK）今天宣佈其第二項III期註冊臨床研究DAWN（黎明研究，也稱HMM0302）28週安全評估階段的核心結果。

- ✓ 在超過1,200例中國患者中，成功完成兩項53週III期註冊臨床研究。在新冠疫情全球大流行情況下，DAWN（黎明研究，也稱HMM0302）28週安全性評估開放治療期試驗成功，高品質完成了52週黎明研究
- ✓ 針對二甲雙胍足量治療（1,500mg／日）失效的中國2型糖尿病患者，在黎明研究的24週和52週治療期間，多紮格列艾汀(dorzagliatin)均表現出良好的安全性和耐受性
- ✓ 不同於很多其它口服糖尿病藥物，多紮格列艾汀與二甲雙胍聯合用藥不會增加低血糖事件發生率：整個52週黎明研究期間，低血糖事件（血糖低於3mmol/L）發生率低於1%
- ✓ 24週治療期結束時，評估主要療效終點，多紮格列艾汀治療組糖化血紅蛋白(HbA1c)較基線降低1.02%，餐後兩小時血糖值(2h-PPG)較基線顯著降低5.45mmol/L，具有顯著的統計學意義，p值小於0.0001
- ✓ 在降低糖化血紅蛋白方面，多紮格列艾汀能夠快速起效，24週和52週治療期間均持續有效
- ✓ 在平均糖尿病患病史近6年，且二甲雙胍足量治療（1,500mg／日）失效的患者中，黎明研究顯示，相比於安慰劑對照組，多紮格列艾汀治療組患者的HOMA2-β顯著增加、HOMA2-IR降低，表明多紮格列艾汀能夠持續改善β細胞功能和胰島素抵抗。類似的結果也出現在SEED（播種研究，也稱HMM0301）中，該試驗平均糖尿病患病史為1年，且患者從未接受過糖尿病藥物治療
- ✓ 首次由中國生物技術公司推出全球首創的口服治療新藥－葡萄糖增敏劑，其全新作用機制直擊2型糖尿病的根本病因，可以改善胰島素抵抗和β細胞功能

2型糖尿病是一種全球性疾病，肥胖、久坐不動和營養不均衡等不良生活習慣日益加劇了這一疾病的流行。糖尿病以高血糖為特徵，長期暴露在高血糖環境下會導致多種器官的長期損傷、功能障礙和衰竭，進而導致微血管併發症，如視網膜病變、腎病和神經病變，以及大血管併發症，如中風、心肌梗死和外周動脈疾病。因此，糖尿病是一種「價格高昂」的疾病，導致各種醫療費用的不斷增加。綜合上述因素，醫學界至今尚未達到糖尿病的治療目標。2020年7月，美國糖尿病協會等機構在《糖尿病治療》上共同發表了一篇共識性報告，題為《成人2型糖尿病患者的糖尿病自我管理教育和支持》，文章指出：「自2005年以來，儘管糖尿病藥物開發和技術治療模式都取得了進步，但在改善臨床目標方面，鮮有重大突破。事實上，2010年至2016年間，糖尿病治療的成果甚至呈現停滯或倒退趨勢。」目前，糖尿病藥物的基本問題在於，現有治療方法未能從源頭上實現對2型糖尿病的精確施治，未能解決胰島素抵抗和β細胞功能退化的根本病因。作為全球首創的葡萄糖激酶啟動劑口服藥物，多紮格列艾汀的作用機制是修復葡萄糖激酶，而葡萄糖激酶能夠靶向作用於葡萄糖感測器功能，重塑血糖穩態，具有恢復人體血糖自主調控的潛力。廣泛的臨床資料表明，多紮格列艾汀可以有效控制血糖，顯著降低糖化血紅蛋白水準和餐後血糖水準（餐後兩小時血糖值，2h-PPG），在超過1,200例中國患者中開展的2項III期臨床試驗中，低血糖事件（血糖低於3mmol/L）發生率低於1%。

DAWN（黎明研究，也稱HMM0302）是華領醫藥的第二項III期註冊臨床研究，共歷時53週，包括52週治療和後續1週安全性隨訪，在767名2型糖尿病患者中展開，目的是研究多紮格列艾汀（75mg/次，每日兩次）的有效性和安全性。前24週為雙盲、安慰劑對照治療，用以評估試驗的主要療效和安全性終點；後28週為開放治療期，用以持續觀察和評估多紮格列艾汀的安全性。在24週雙盲治療期和28週開放性治療期內，多紮格列艾汀均顯示出良好的安全性和耐受性，治療組與對照組的不良事件發生率相似，52週治療期間內低血糖（血糖低於<3mmol/L）發生率低於1%。同時，作為2型糖尿病的主要標誌，HOMA2-IR測量顯示，患者的胰島素抵抗指標持續性降低。

2020年7月，華領醫藥宣佈黎明研究在雙盲試驗期達到主要療效和安全性終點，具有良好的安全性和耐受性，療效顯著。整個52週治療的療效和安全性結果基於核心資料分析。28週開放治療期間，原來接受安慰劑+二甲雙胍治療的患者改為服用多紮格列艾汀+二甲雙胍。下圖說明瞭整個52週期間，兩個治療組的糖化血紅蛋白下降水準。



黎明研究的主要物件為平均糖尿病患病史近6年，且二甲雙胍足量治療(1,500mg/日)失效的患者；此前的首個III期註冊臨床研究播種研究的主要物件為平均糖尿病患病史為1年，且從未接受過糖尿病藥物治療的患者。在兩組不同的人群中，多紮格列艾汀表現出了同樣積極的療效和安全性結果，不僅如此，多紮格列艾汀在兩項試驗中均能夠持續改善β細胞功能和胰島素抵抗，顯著降低餐後兩小時血糖值。

黎明研究領銜研究者、中日友好醫院楊文英教授表示：「在此前的播種研究中，多紮格列艾汀單藥治療展現出了無比積極的成效，患者的糖化血紅蛋白在52週研究期間持續、顯著下降。在與二甲雙胍聯合用藥的患者中，黎明研究再次呈現了這一卓越結果。雖然這項研究是在新冠疫情期間完成的，但資料和試驗結果都保持了一貫的高品質。研究顯示，多紮格列艾汀能夠快速起效，持續、有效降低糖化血紅蛋白，並且可以改善β細胞功能，降低胰島素抵抗。在整個52週治療期，多紮格列艾汀都具有良好的安全性和耐受性，低血糖發生率低，為二甲雙胍足量治療失效的中國2型糖尿病患者提供一種新的治療方案。此外，在美國開展的兩項多紮格列艾汀聯合DPP-4抑制劑和SGLT-2抑制劑I期研究表明，聯合用藥在控制血糖方面顯示出了明顯增效作用，這表明多紮格列艾汀在不同控糖需求和不同疾病階段的2型糖尿病患者中具有更廣泛的應用潛力。」

中華醫學會糖尿病分會主任委員朱大龍教授表示：「我代表中華醫學會糖尿病分會和多紮格列艾汀播種臨床研究團隊向楊文英教授領導的黎明臨床研究團隊和華領醫藥團隊表示衷心的祝賀。在新冠疫情席捲全球之際，他們成功地、按時地、高品質地完成了黎明研究。我們很高興即將向全世界展示全球首創新藥多紮格列艾汀，這項在中國誕生的2型糖尿病全新治療方案。尤其讓我們感到興奮的是，另一項在終末期腎功能損傷患者中進行的I期研究表明，多紮格列艾汀單藥治療可以為糖尿病腎病人提供一種獨特的治療機會，而這類患者在全球2型糖尿病患者中的佔比約為20%-40%。」

自2010年9月就擔任華領醫藥產品管線管理顧問委員會(Portfolio Advisory Board)成員的Bennett M. Shapiro博士表示：「我代表顧問委員會對華領醫藥表示祝賀，你們在2型糖尿病治療方面取得了全球性的突破性創新。在過去的10年裡，我們一直為多紮格列艾汀的臨床項目提供指導建議，我們很興奮地看到，多紮格列艾汀已經成功完成了兩項III期註冊試驗，並且在1,200多名中國2型糖尿病患者中證明了它的安全性和有效性。我們期待著與華領醫藥繼續合作，為進一步探索多紮格列艾汀在糖尿病治療和人體代謝調控方面的獨特作用機制提供指導和建議。」(瞭解更多華領醫藥PAB成員資訊，請見：<https://www.huamedicine.com/En/portfolioadvisoryboard>)

華領醫藥創始人、CEO、首席科學官陳力博士表示：「對於華領醫藥團隊、中國研究者，以及華領醫藥的合作夥伴和支持者來說，這是令人振奮的10年。隨著多紮格列艾汀兩項註冊臨床研究的成功完成，我們驗證了Franz Matschinsky博士半個多世紀的針對葡萄糖激酶的科學理論研究，葡萄糖激酶是人體血糖感測器，在人體血糖調控中具有核心作用，這一成果為全世界數億患者帶來了從根本上治療2型糖尿病的新希望。我們非常自豪，華領醫藥成功開發出了葡萄糖增敏劑類新藥，站在了全球糖尿病突破性治療的前沿，這一成果將有力推動2型糖尿病治療標準邁向一個新的高度。」

「為了探索多紮格列艾汀作為2型糖尿病治療新方案的獨特優勢，我們還在進行兩項由研究者發起的臨床研究，探索多紮格列艾汀作為葡萄糖增敏劑的潛力。其中一項研究針對多紮格列艾汀對胰島素首相分泌的作用；一項試驗在完成播種研究的部分研究者中開展，目的是評估播種研究完成後多紮格列艾汀的持續療效，包括患者的臨床治癒率以及其它相關生物標誌物的變化情況，我們希望在2021年晚些時候分享這些重要研究的結果。華領醫藥目前正在加快新藥上市申請(NDA)進程，並繼續與我們的商業夥伴拜耳公司合作，為多紮格列艾汀在中國的商業化做好準備。」陳力博士說。

黎明研究設計(多紮格列艾汀聯合二甲雙胍的療效和安全性評估)

黎明研究是一項在二甲雙胍足量治療失效的2型糖尿病患者中展開的隨機、雙盲、安慰劑對照的III期註冊臨床研究，共納入767位受試者。在整個52週治療期內，受試者每天服用1,500mg二甲雙胍(格華止®)作為基礎治療，並以1:1的比例隨機接受每日兩次75mg多紮格列艾汀或安慰劑治療。前24週雙盲治療期評估多紮格列艾汀的主要療效終點，用以評價多紮格列艾汀與二甲雙胍聯合用藥的有效性和安全性，後28週為開放治療期，所有患者均接受每日兩次75mg多紮格列艾汀用藥治療。該研究由中日友好醫院楊文英教授領銜，在中國72家臨床中心進行。(臨床研究登記註冊號：NCT03141073)

播種研究設計(多紮格列艾汀單藥的安全性和有效性評估)

播種研究是一項在從未接受過糖尿病藥物治療的2型糖尿病患者中展開的隨機、雙盲、安慰劑對照的III期註冊臨床研究，共納入463位受試者。整個研究歷時53週，包括52週治療和後續1週安全性隨訪，前24週為隨機雙盲、安慰劑對照的療效和安全性研究，受試者以2：1比例入組，隨機接受一天兩次口服75mg多紮格列艾汀或安慰劑的治療。後28週為開放性藥物治療的藥物安全性研究，治療期間，所有患者均接受一天兩次口服75mg多紮格列艾汀進行治療。同時，臨床研究者需嚴格貫徹中華醫學會糖尿病學分會的指南要求，教育受試者加強鍛煉、控制飲食，並按時進行自我血糖監控。該研究由中華醫學會糖尿病分會現任主任委員朱大龍教授領銜，在中國40家臨床中心開展。(臨床研究登記註冊號：NCT03173391)

關於多紮格列艾汀

多紮格列艾汀(dorzagliatin)是一款在研的全球首創雙作用的葡萄糖激酶啟動劑，旨在通過恢復2型糖尿病患者的血糖穩態來控制糖尿病漸進性退變性疾病發展。通過修復葡萄糖激酶的葡萄糖感測器功能的缺陷，多紮格列艾汀具有恢復2型糖尿病患者受損的血糖穩態的潛力，可作為該疾病的一線治療標準，或作為與目前批准的抗糖尿病藥物聯合使用的基礎治療。目前，公司已經完成多紮格列艾汀單藥治療和與二甲雙胍聯合用藥的兩項III期註冊臨床研究。公司已獲得由上海市藥品監督管理局頒發的多紮格列艾汀《藥品生產許可證》，並計畫向國家藥品監督管理局提交新藥申請，以早日實現多紮格列艾汀的「全球首創，中國首發」，造福廣大糖尿病患者。

關於華領

華領醫藥是一家立足中國，針對全球糖尿病患者尚未滿足的臨床需求，研發全球原創新藥的生物技術公司。華領醫藥彙聚全球高端人才和科技資源，以國際領先生物醫藥投資團隊為依託，成功將一款全球首創2型糖尿病口服新藥推進到NDA申報準備階段。目前，公司已經在中國完成兩項多紮格列艾汀III期註冊臨床研究。公司已啟動藥品生命週期管理相關臨床試驗，並拓展糖尿病個性化治療和管理的先進理念。通過與中國和全世界範圍內的糖尿病領域專家和機構的密切合作，華領醫藥將為全世界糖尿病患者帶來全新的治療方案。

關於華領醫藥產品管線管理顧問委員會

華藥醫藥產品管線管理顧問委員會(PAB)成立於2010年，由生物製藥領域具有豐富新藥開發經驗的傑出科學家和企業高管組成。2012年至今，PAB一直由下列科學家組成：John J. Baldwin博士，James S. MacDonald博士，Bennett M. Shapiro醫學博士，Catherine D. Strader博士和Chris T. Walsh博士。更多華領醫藥PAB成員資訊，請見：<https://www.huamedicine.com/En/portfolioadvisoryboard>

詳情垂詢

華領醫藥

網址：www.huamedicine.com

投資者

電郵：ir@huamedicine.com

媒體

電郵：pr@huamedicine.com