

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Dorzagliatin的III期單藥治療臨床研究的  
潛在內幕消息公告**

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(2)(a)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。

本公司於今天公佈全球首創的雙重機制葡萄糖激酶啟動劑 dorzagliatin (HMS5552) 的單藥治療 III 期臨床研究（HMM0301，NCT03173391）的 24 周核心研究結果。Dorzagliatin 是基於葡萄糖激酶 glucokinase (GK) 作為血糖感測器，在血糖穩態調控中發揮核心作用的全球領先科學概念而開發。通過修復成年 2 型糖尿病患者下降的 GK 功能，專注修復血糖傳感葡萄糖激酶，重塑血糖穩態，而實現治療 2 型糖尿病。本公司在中國同時開展 2 項 52 周的 III 期註冊臨床研究（dorzagliatin 作為單藥療法，亦與二甲雙胍聯合用藥），此次公佈的是在從未接受過糖尿病藥物治療的 2 型糖尿病患者中開展的 HMM0301 的 24 周研究結果。HMM0301 臨床研究的前 24 周為隨機雙盲、安慰劑對照的療效和安全性研究，患者以 2：1 比例納入 dorzagliatin 或安慰劑組，接受一天兩次 dorzagliatin 75mg 或安慰劑治療，研究者每 4 周進行一次隨訪，該研究的後 28 周為開放式活性藥物治療的安全性研究，所有患者均接受 dorzagliatin 75mg 一天兩次治療。研究的後 28 周藥物治療目前正在進行中。

HMM0301臨床研究已達到主要療效終點。經過24周治療，dorzagliatin治療組的糖化血紅蛋白（HbA1c）從基線8.35%降低了1.07%（最小二乘法平均值），安慰劑組從基線8.37%降低了0.5%。Dorzagliatin治療組HbA1c降低與安慰劑組相比，組間差異具有顯著的統計學意義（ $p < 0.0001$ ）。針對符合方案資料集的分析結果顯示，按照美國糖尿病協會ADA的治療達標標準（治療後HbA1c低於7%），dorzagliatin治療組45.5%的患者達標，對比安慰劑組21.5%達成率，組間差異具有顯著的統計學意義（PPS,  $p < 0.0001$ ）；血糖穩態控制率複合終點，即HbA1c治療達標且同時無低血糖事件發生，在dorzagliatin組達到45%，顯著高於安慰劑組21.5%達成率（ $p < 0.0001$ ）。

Dorzagliatin在24周單藥治療期間安全耐受性好，與2018年5月4日發表在《柳葉刀：糖尿病內分泌》雜誌上的II期臨床研究結果一致。按照美國糖尿病協會ADA的低血糖<sup>1</sup>標準，臨床相關低血糖發生率低於1%，且未觀察到嚴重低血糖<sup>2</sup>。針對臨床安全資料集的分析結果顯示，dorzagliatin與安慰劑組雙盲期期間的不良事件發生率相似，大部分的不良事件嚴重程度為輕度，無死亡事件。Dorzagliatin治療組，未發生研究者判定的與藥物相關的嚴重不良事件。

本公司董事會（「董事會」）相信初步研究結果顯示dorzagliatin有可能通過針對引起2型糖尿病的主要原因以治療2型糖尿病，修復血糖傳感、重塑血糖穩態，通過在胰島、肝臟和腸道發揮作用，調節胰島素、胰高糖素和GLP-1的分泌，促進血糖穩態平衡。本公司一直在開展對dorzagliatin的各項研究，旨在通過對其最低治療有效劑量的探索，使dorzagliatin成為修復血糖感測器GK功能的基石藥物，用單藥，或聯合臨床廣泛使用的降糖藥品，如二甲雙胍，DPP4抑制劑，SGLT2抑制劑，GLP-1受體激動劑或胰島素，來實現2型糖尿病的個性化治療，遏制糖尿病的發生和發展。

本公司正在開展的HMM0302【NCT03141073】III期臨床試驗就是在二甲雙胍足量治療失效的2型糖尿病患者中展開的。本公司正在美國和中國開展著多個臨床研究，探索dorzagliatin在不同的2型糖尿病患者人群治療效果，以及在代謝性疾病和認知功能障礙相關領域的新用途。本公司目前還有多項dorzagliatin聯合其他療法的臨床研究在中國進行。

---

<sup>1</sup> 根據美國糖尿病協會ADA在2019年發佈的糖尿病醫學診療標準（Standards of Medical Care in Diabetes），低血糖定義為血糖水平 $< 3.0$  mmol/liter。

<sup>2</sup> 根據美國糖尿病協會ADA在2019年發佈的糖尿病醫學診療標準（Standards of Medical Care in Diabetes），嚴重低血糖定義為無特定的葡萄糖閾值，伴有嚴重認知障礙的低血糖症，需要外部援助才能恢復。

## HMM0301臨床研究設計

HMM0301是在中國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、安慰劑對照的註冊性52周III期臨床研究，共納入463為受試者。其中前24周為隨機雙盲、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 dorzagliatin 或安慰劑。後28周為開放式活性藥物治療的藥物安全性研究。同時，臨床研究者貫徹中華醫學會糖尿病學分會的指南要求，對受試者進行加強鍛煉和飲食控制，並按時進行自我血糖監控的教育。在第24周時，對dorzagliatin的主要療效終點進行評估。本研究由中華醫學會糖尿病學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。此為由中國創新生物技術公司研發的全球首創2型糖尿病新藥成功達到主要療效終點的首次實現。本公司預期在2020年第二季度獲得52周臨床研究結果。

## 關於Dorzagliatin

Dorzagliatin是一種全球首創的雙重機制葡萄糖激酶啟動劑（或 GKA），旨在通過恢復2型糖尿病患者的葡萄糖穩態平衡來控制糖尿病的漸進性退行性特性。通過解決葡萄糖激酶（或GK）的葡萄糖感應功能缺陷，dorzagliatin有望修復2型糖尿病患者受損的葡萄糖穩態平衡，成為治療2型糖尿病的一線標準療法，或可以作為基礎療法與當前批准的抗糖尿病藥物聯合使用。

## 關於本公司

本公司是一家立足中國，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。本公司彙聚全球高端人才和科技資源，以國際頂級生物醫藥投資團隊為依託，成功實現了全球首創糖尿病新藥dorzagliatin在中國完成藥品可開發性臨床驗證，率先進入註冊性臨床試驗階段。目前公司已在中國開展2個III期臨床試驗以及在美國進行2個I期試驗治療成人2型糖尿病。本公司將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，聯合中國和美國糖尿病領域專家，實現對糖尿病和代謝性疾病及其併發症的有效控制。

**香港聯合交易所有限公司證券上市規則第18A.05條規定的警告聲明：**本公司無法保證本公司將於2020年第二季度獲得52周臨床研究結果或可以成功開發或最終成功推出dorzagliatin。本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時務請審慎行事。

承董事會命  
行政總裁兼執行董事

陳力博士

香港，2019年11月11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。