

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，概不對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。



SHENZHEN HEPALINK PHARMACEUTICAL GROUP CO., LTD.
(**深圳市海普瑞藥業集團股份有限公司**)
(於中華人民共和國註冊成立的股份有限公司)
(股份代號：9989)

自願公告

RESVERLOGIX提交有關關鍵腎保護及血糖控制市場的新知識產權申請

本公告乃由深圳市海普瑞藥業集團股份有限公司(「本公司」，連同其附屬公司稱為「本集團」)自願刊發，以告知本公司股東及潛在投資者有關本集團業務的最新發展。

本集團得悉Resverlogix Corp. (「Resverlogix」或「RVX」)宣佈根據其重大發現擴大新知識產權申請：當Apabetalone與鈉-葡萄糖協同轉運蛋白-2 (SGLT2)抑制劑(一類領先的口服抗糖尿病治療方法)聯合用藥，可發揮協同作用，顯著改善腎功能(採用腎小球濾過率估計值(eGFR)測定)及血糖控制(採用糖化血紅蛋白(HbA1c)測定)。鑒於BETonMACE 3期試驗的有關發現超出預期，Resverlogix已提交兩項新增臨時專利申請，進一步強化其知識產權組合。於心血管健康領域，Apabetalone在單獨用藥及與SGLT2抑制劑聯合用藥方面均已擁有獲授予及待審核的知識產權。

相比使用SGLT2抑制劑及安慰劑($p=0.05$)，在標準治療藥物的基礎上採用Apabetalone和SGLT2抑制劑聯合用藥，可顯著改善患者的主要腎功能指標eGFR。此外，從試驗中亦觀察到，相比使用安慰劑($p<0.001$)，除標準治療外亦採用Apabetalone和SGLT2抑制劑聯合用藥，可令患者的血漿HbA1c顯著降低。

發現及專利申請的影響

Apabetalone與SGLT2抑制劑聯合用藥顯示出強大的安全性及療效，Resverlogix推進戰略合作協商擁有更大優勢，並且顯著提升其2040年之前的知識產權組合及商業發展地位。有關重要發現，加之早前明顯降低這類患者的MACE的效用，使Apabetalone與SGLT2抑制劑的聯合用藥將成為全球數百萬高危糖尿病及慢性腎臟病(「CKD」)患者的一種真正創新治療方法。

血漿eGFR和HbA1c為用於評估腎病及糖尿病高危患者腎功能和血糖控制的重要指標。根據BETonMACE研究觀察，控制該等指標在降低該等患者的CKD風險(包括心臟病發作、心力衰竭及CKD死亡)方面發揮重要作用。有關創新及超出預期的發現已受專利保障，使得Resverlogix可就Apabetalone與SGLT2抑制劑聯合用藥探索其他重要適應症，並加速商業化進程。

有關eGFR及CKD的資料

根據美國國家腎臟基金會的資料，採用eGFR測定腎功能是評估患者腎功能及CKD階段最有力的非侵入性方法。醫生可通過患者的血肌酐水平、年齡、體型及性別來判斷CKD的階段及最佳治療方案，以幫助降低腎臟疾病及相關疾病進展。在全球疾病負擔研究中，預期受CKD影響的全球人數約700百萬人，當中大部分人尚未確診。CKD及腎功能惡化不僅影響若干其他高危患者人群，成為糖尿病的通病，同時，亦間接對全球心血管疾病及糖尿病等死因的發病率及死亡率造成影響。

有關HbA1c及糖尿病的資料

HbA1c檢測主要是用於評估血糖控制情況。HbA1c檢測被認為是檢測糖尿病(尤其是II型糖尿病(T2DM))的護理指標。美國糖尿病協會建議檢測HbA1c而非空腹血糖來診斷糖尿病。非糖尿病患者的HbA1c範圍通常為4.0%至5.6%，糖尿病前期患者的HbA1c水平通常為5.7%至6.4%，而HbA1c水平在6.5%或以上的人群則被臨床診斷為患有糖尿病。T2DM的特點是肝臟葡萄糖生成及胰島素分泌失調，導致血糖水平慢性升高。T2DM患者的血糖正常化(採用HbA1c測定)可改善胰島素作用及預防糖尿病其他併發症(包括心血管疾病)。

現有抗糖尿病治療方法

SGLT2抑制劑被視為近年新式口服抗糖尿病治療方法，主要幫助T2DM患者降低血糖水平(採用HbA1c測定)。美國糖尿病協會表示，T2DM成人患者的血糖目標值為HbA1c水平低於7.0%，因此，SGLT2抑制劑適用於HbA1c高於7.0%的血糖水平控制不佳的患者。有關突破性療法於2013年首次獲美國食品藥品監督管理局(「FDA」)批准，接受該等療法的T2DM患者腎臟及心血管結果皆有明顯改善。預期在未來五年內，有關療法的市場滲透率將大幅增長，到2024年其全球市場價值有望達到約250億美元(Mordor Intelligence, 2019年)。然而，目前尚未證明單用一種糖尿病藥物(包括SGLT2抑制劑)可減少近期出現急性冠狀動脈綜合症(ACS)患者的MACE，且有關患者仍面臨較大殘餘風險。

有關RESVERLOGIX的資料

Resverlogix為一家於2000年8月17日於加拿大阿爾伯塔省註冊成立，並在多倫多證券交易所上市的上市公司(股份代號：RVX)。截止本公告日期，本公司持有Resverlogix約38.50%的股份。

Resverlogix正在開發一種同類首創小分子藥物Apabetalone (RVX-208)，此乃一種選擇性BET(溴結構域和額外終端域)抑制劑。Apabetalone在同類藥物中首個獲得FDA突破性療法認證(用於一種主要心血管適應症)，將進一步加快藥物開發項目，包括已規劃臨床試驗，及加快生產發展戰略的計劃。

BET抑制是一種可調控致病基因表達的表觀遺傳機制。Apabetalone是針對BET蛋白質第二溴結構域(BD2)的選擇性BET抑制劑。Apabetalone對BD2的選擇性抑制可產生一系列特定的生物學效應，可能使高危心血管疾病、糖尿病、慢性腎臟病、採用血液透析治療的晚期腎病、神經退行性疾病、法布里病、外周動脈疾病及其他罕見病患者顯著受益，同時保證良好的安全性。

對本公司的裨益及影響

本集團擁有RVX-208 (Apabetalone)的大中華區獨家開發和商業權。本公司董事會認為，額外兩項新的專利申請將延長候選藥物的潛在生命週期，顯著提高RVX-208 (Apabetalone)創新療法的整體價值，並進一步加強我們於大中華地區的開發和商業化計劃。

特此公告。

承董事會命
深圳市海普瑞藥業集團股份有限公司
董事長
李鋌

中國，深圳
2020年11月12日

於本公告日期，本公司執行董事為李鋌先生、李坦女士、單宇先生及孫暄先生；本公司非執行董事為步海華先生；本公司獨立非執行董事為呂川博士、陳俊發先生及王肇輝先生。