

创新引领·布局全球

朱俊博士

复宏汉霖执行董事，首席执行官

聚·创 Collaborate
to Create

2025年复宏汉霖全球研发日
2025 Henlius Global R&D Day



复宏汉霖

专注提供质高价优的生物药，
成为全球最受信赖的创新生物制药公司

6款

上市产品

4款

全球上市产品

50+个

获批国家

重点覆盖

肿瘤、自免等领域

48,000L

商业化产能

750,000+

惠及患者

6大商业化产品，奠定业务可持续增长

聚·创 Collaborate to Create

2025年复宏汉霖全球研发日
2025 Henlius Global R&D Day

57.2 营业收入
亿元

- 核心产品稳步增长，2024年同比增长6.1%

8.2 净利润
亿元

- 盈利持续攀升，2024年同比增长50.3%

12.4 经营性现金净流入
亿元

- 正向经营性现金流，造血能力进一步加强

18.4 研发投入
亿元

- 高研发投入，加速成果全球转化



首个国产曲妥珠单抗
中美欧获批上市

已在中国、美国、欧盟等
53个国家和地区上市



协同汉曲优®为HER2阳性乳
腺癌降低复发风险

中国上市



全球首个&欧盟唯一获批一线
治疗ES-SCLC的PD-1单抗

已在中国、欧盟、东南亚
等34个国家和地区上市



中国唯一拥有mCRC III期
临床数据的贝伐珠单抗

已在中国、拉丁美洲的2个
国家上市



中国首个生物类似药
首个国产利妥昔单抗

已在中国、拉丁美洲的4个
国家上市



国内首个针对银屑病开展III期
临床研究的阿达木单抗生物类似药

中国上市

2024年汉霖全球化布局重要里程碑

聚·创 Collaborate to Create

2025年复宏汉霖全球研发日
2025 Henlius Global R&D Day



美国

- ✓ 汉曲优®获FDA批准上市，并完成首批商业化发货
- ✓ HLX14(地舒单抗)，HLX11(帕妥珠单抗)上市许可申请获FDA受理
- ✓ HLX22 (HER2) 国际多中心III期临床试验获批开展，并获得FDA授予孤儿药资格认定
- ✓ HLX15 (达雷妥尤单抗) 美国独家商业化权益授予Dr. Reddy's
- ✓ 松江基地（一）获得美国GMP认证



欧盟及英国

- ✓ 汉斯状®欧盟获批，并进入英国创新许可与准入通道
- ✓ HLX14(地舒单抗)和HLX11(帕妥珠单抗)获欧盟MAA获受理
- ✓ HLX15 (达雷妥尤单抗) 42个欧洲国家和地区的独家商业化权益授予Dr. Reddy's
- ✓ 汉曲优®在英国、德国、法国等近20个国家上市销售
- ✓ 在欧洲超9个国家布局全球临床中心
- ✓ 徐汇和松江基地（一）获得欧盟GMP认证



日本

- ✓ 汉斯状®联合贝伐珠单抗和化疗一线治疗转移性结直肠癌国际多中心III期临床研究在日本获批并完成日本首例患者给药
- ✓ HLX22 (HER2) 国际多中心III期临床试验获批开展并成功召开日本线下研究者会议
- ✓ 在日本市场自建注册和临床开发团队



东南亚

- ✓ 汉斯状®在印度尼西亚、柬埔寨、泰国获批上市；首批海外商业化发货至印度尼西亚，成为首个在东南亚上市的国产PD-1
- ✓ 汉曲优®在新加坡、泰国、菲律宾、缅甸等多个东南亚国家获批
- ✓ 在新加坡、菲律宾、泰国等国家布局全球临床中心
- ✓ 徐汇基地获得PIC/S成员印尼BPOM GMP认证



中东

- ✓ 汉曲优®发货沙特，成为首个登陆中东市场的国产单抗类似药



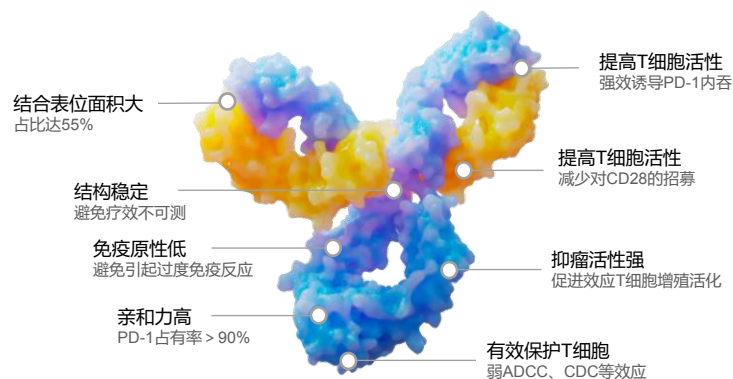
拉美

- ✓ 汉贝泰®获得玻利维亚AGEMED批准上市
- ✓ 汉利康®在秘鲁获批上市
- ✓ 汉曲优®已于阿根廷和巴西等拉美主流市场获批上市
- ✓ 与Abbott、Eurofarma等具有强本土商业化能力的企业就多个产品达成授权合作，加速拉美地区商业化
- ✓ 徐汇基地获得巴西GMP认证

HLX10 汉斯状®

有望成为mCRC一线首个获批IO药物
全球终端市场潜力* **>50亿**美元

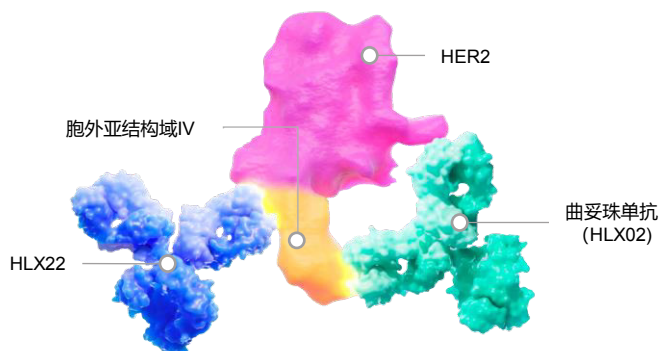
- 全球首个一线治疗SCLC的抗PD-1单抗，
ASTRUM-005最新数据3年OS率达24.6%
(对照组：9.8%)
- 多项国际多中心III期临床进行中
- 未来将上市适应症包括：胃癌、局限期小细胞肺癌、转移性结直肠癌



HLX22 (HER2)

有望改变一线胃癌SOC，
并剑指更广阔乳腺癌市场
全球终端市场潜力* **>100亿**美元

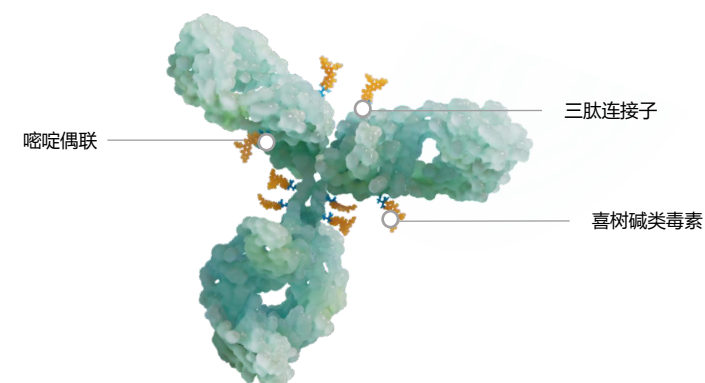
- 靶向HER2 的domain IV的不同表位
- 在转移性胃癌和胃食管交界癌的一线治疗中与
现行标准治疗相比，根据HLX22 II期临床数据
结果**有望将疗效数据翻倍**
- 启动在HER2低表达乳腺癌的探索



HLX43 (PD-L1 ADC)

覆盖非小细胞肺癌和肝癌等主流癌种
全球终端市场潜力* **>150亿**美元

- 靶向PDL1、有双重毒素释放机制的抗体偶联
药物
- 在ESMO展示优异的临床前药效数据
- 一期试验中展示优异的抗肿瘤疗效和可控的安全性
- 多项实体瘤II期临床蓄势待发
- **BIC产品潜力**



*终端市场潜力值为该产品相关适应症理论适用人群*预估年治疗费用

“ 心系患者、以患者为中心， 致力于提供改变和影响患者生活品质的药物和疗法



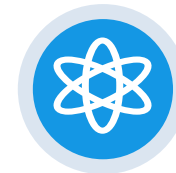
PD-1后时代，多靶点 协同精准递送

- 靶向免疫：T细胞衔接器（TCE）
HLX3901, HLX3902, ...
- 靶向化疗：抗体药物偶联物 (ADC)
HLX43, HLX42, HLX48, HLX***, ...
- 靶向去糖基化：唾液酸酶+肿瘤相关抗原
HLX316, ...
- 细胞因子
HLX***, ...
- PD-1联合抗血管生成药用，作用于肿瘤微环境
HLX37, ...



治疗领域、剂型改良 双维度突破

- 持续探索自免、代谢领域重磅产品
HLX79, ***, ...
- 不断开发新剂型，包括口服、皮下注射
等，为患者提供更加便利的用药方式
HLX***, HLX15, HLX208, ...

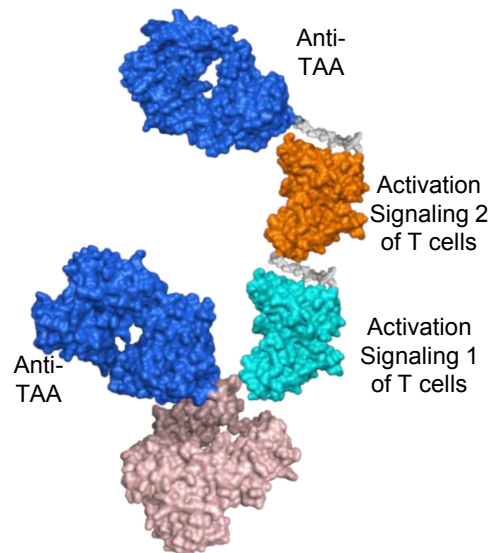


管线价值多维度扩张

- 核心管线加速新适应症拓展，提升单产品价值
- 加速汉霖管线“出海”布局，构建多极增长
HLX22，布局一线胃癌，并向更广阔乳腺癌市场拓展
HLX43，覆盖非小细胞肺癌和肝癌等主流癌种
HLX10 汉斯状®，已在欧盟获批，美国桥接试验进行中，另有多项MRCT开展中，未来适应症包括胃癌、局限期小细胞肺癌、转移性结直肠癌等

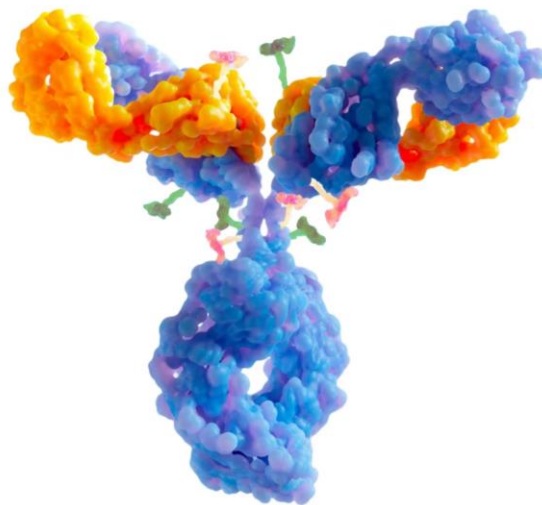
三大技术平台支持汉霖中长期管线开发

Hinova TCE 平台



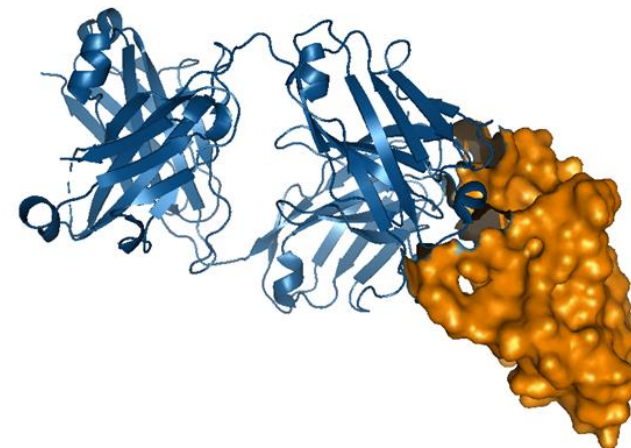
- 持久的特异的T细胞激活效应
- 低免疫细胞浸润的肿瘤微环境展示更好的药效
- 降低CRS的发生

Hanjugator™ ADC 平台



- 扩大治疗窗口
- 克服对广泛使用的毒素的耐药性
- 多种作用机制的毒素的组合

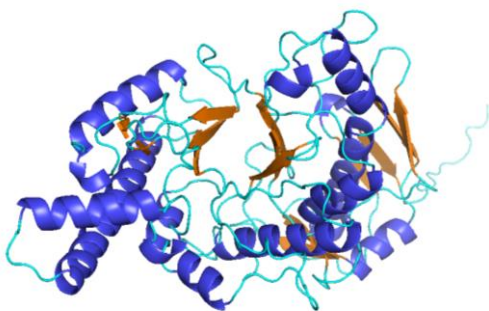
HAI Club平台



- 寻找新的药物靶点
- 降低成本提高效益的研发
- 提高药物发现的成功率

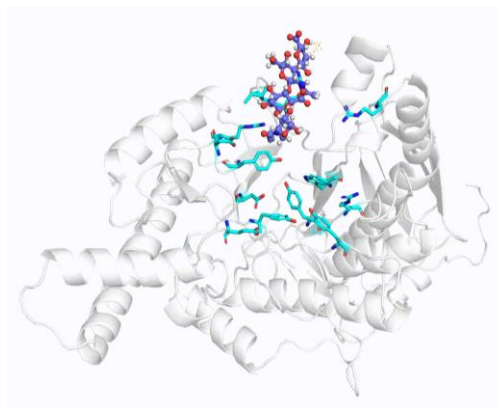
汉霖自主研发的透明质酸酶平台突破剂型局限

透明质酸酶 1.0



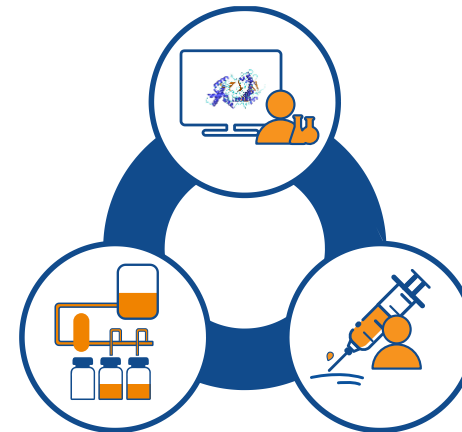
- 与Halozyme HYLENEX® 序列相同
- 将成为类似药和创新药的理想选择
- 预计2025年Q3于中国和美国申报IND

透明质酸酶 2.0



- 汉霖专利的透明质酸酶
- 出色的稳定性, 适用于多种复杂场景
- 创新药的理想选择
- 将于2025 H2实现GMP生产

开发皮下注射剂型



- 数据库 + 计算机模拟工具 + 实验设计 (DoE)
- 高浓度和共配方开发
- 在皮下药物产品开发方面的专长

产品组合和管线布局

Pre-IND / IND	I期	II期	III期	NDA	上市
HLX79 ⁽¹⁾ 人唾液酸酶融合蛋白 活动期肾小球肾炎	HLX6018 GARP/TGF-β1 特发性肺纤维化	HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) + HLX07 ⁽⁶⁾ PD-1+EGFR 头颈部鳞状细胞癌, 鼻咽癌, 鳞状非小细胞肺癌等实体瘤	HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) + 化疗 PD-1 广泛期小细胞肺癌 1L	HLX14 ⁽¹²⁾ (地舒单抗) RANKL 骨质疏松症等	汉斯状® (斯鲁利单抗) ⁽⁵⁾ PD-1 鳞状非小细胞肺癌, 广泛期小细胞肺癌, 食管鳞状细胞癌、非鳞状非小细胞肺癌
HLX17 (帕博利珠单抗) PD-1 非小细胞肺癌, 三阴性乳腺癌等实体瘤	HLX42 ⁽²⁾ EGFR ADC 实体瘤	HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) + HLX26 + 化疗 PD-1+LAG-3 非小细胞肺癌 1L	HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) + 化疗 PD-1 胃癌 新辅助/辅助	HLX11 ⁽¹³⁾ (帕妥珠单抗) HER2 乳腺癌	汉利康® (利妥昔单抗) ⁽¹⁴⁾ CD20 非霍奇金淋巴瘤, 慢性淋巴细胞白血病, 类风湿关节炎 ⁽¹⁵⁾
HLX316 抗体融合蛋白 实体瘤	HLX43 ⁽⁷⁾ + HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) PD-L1 ADC + PD-1 实体瘤	HLX07 ⁽⁶⁾ EGFR 皮肤鳞癌等实体瘤	HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) + 化疗 + 放疗 PD-1 局限期小细胞肺癌 1L		汉曲优® (曲妥珠单抗) ⁽¹⁶⁾ HER2 乳腺癌, 转移性胃癌
HLX105 抗体融合蛋白 实体瘤	HLX05 ⁽³⁾ (西妥昔单抗) EGFR 转移性结直肠癌, 头颈部鳞状细胞癌	HLX53 + HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) + 贝伐珠单抗 TIGIT + PD-1 + VEGF 肝细胞癌	HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) + 贝伐珠单抗 + 化疗 PD-1+VEGF 转移性结直肠癌 1L		汉达远® (阿达木单抗) ⁽¹⁷⁾ TNF-α 类风湿关节炎, 强直性脊柱炎, 银屑病, 葡萄膜炎, 多关节型幼年特发性关节炎, 儿童斑块状银屑病, 克罗恩病, 儿童克罗恩病
HLX37 PD-L1 x VEGF 双抗 实体瘤	HLX15 ⁽⁴⁾ (达雷妥尤单抗) CD38 多发性骨髓瘤	HLX43 ⁽⁷⁾ PD-L1 ADC 实体瘤	HLX04-O ⁽⁹⁾ VEGF 湿性年龄相关性黄斑变性		汉贝泰® (贝伐珠单抗) ⁽¹⁸⁾ VEGF 转移性结直肠癌, 晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌, 胶质母细胞瘤等
HLX3901 三特异性抗体 小细胞肺癌	HLX13 (伊匹木单抗) CTLA-4 黑色素瘤, 肝细胞癌等	HLX208 ⁽⁸⁾ BRAF V600E LCH/ECD, 黑色素瘤, 非小细胞肺癌等	HLX22 ⁽¹⁰⁾ + 曲妥珠单抗+化疗 HER2+HER2 胃癌		汉奈佳® (奈拉替尼) ⁽¹⁹⁾ HER1/HER2/HER4 乳腺癌强化辅助治疗
HLX3902 三特异性抗体 前列腺癌		HLX208 ⁽⁸⁾ + HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) BRAF V600E + PD-1 非小细胞肺癌	HLX78 ⁽¹¹⁾ (拉索昔芬片) 选择性雌激素受体调节剂 乳腺癌		
HLX41 ADC 乳腺癌					
HLX48 双特异性抗体ADC 非小细胞肺癌, 结直肠癌					
HLX97 KAT6A/B ERα ⁺ 乳腺癌					

(1) 拥有在中国的独家许可, 目前I/II期临床研究正于美国开展; (2) 获中国、美国临床许可; 获美国快速通道资格认定; (3) 商业合作伙伴: 上海景泽; (4) 商业合作伙伴: Dr. Reddy's 等; (5) 在中国、欧盟和多个东南亚国家获批上市, 欧洲商品名: Hetronify®, 商业合作伙伴: KGbio/ 复星医药/ Intas; (6) 获中国、美国临床许可; (7) 获中国、美国临床许可; (8) 拥有在中国的独占许可; (9) 获中国、澳大利亚、美国、新加坡、欧盟等国家和地区临床许可, 商业合作伙伴: 亿胜; (10) 获中国、美国、日本临床许可; (11) 拥有在中国的独占许可, 国际多中心III期临床研究正在全球入组中; 获中国临床许可; (12) 美国、欧盟上市申请获受理, 商业合作伙伴: Organon; (13) 在中国、美国和欧盟上市申请获受理, 商业合作伙伴: Organon; (14) 在中国和秘鲁等国获批上市, 中国首个生物类似药, 商业合作伙伴: 复星医药/ FARMA DE COLOMBIA/ Eurofarma/ Abbott / Boston Oncology; (15) 国内首个获批该适应症的利妥昔单抗; (16) 在中国、美国、英国、德国、法国、澳大利亚等50多个国家获批上市, 美国商品名: HERCESSI™, 欧洲商品名: Zerceptac®, 商业合作伙伴: Accord/ Cipla/ Jacobson/ Elea/ Eurofarma/ Abbott/ KGbio/ Getz; (17) 商业合作伙伴: 复星万邦/Getz Pharma; (18) 商业合作伙伴: Eurofarma; (19) 拥有在中国的独占许可

■ 创新型单抗

■ ADC创新药

★ 美国桥接试验

🌐 国际多中心临床研究

■ 融合蛋白创新药

■ 小分子药物

★ BLA获FDA受理

🌐 全球上市

■ 单抗类似药

■ 创新型多特异性抗体

🌐 欧盟上市申请

2025年临床管线关键进程

聚·创 Collaborate to Create

2025年复宏汉霖全球研发日
2025 Henlius Global R&D Day

2025H1

2025H2



提交
NDA/BLA/MAA

HLX10汉斯状®
广泛期小细胞肺癌
一线治疗（中国香港、中东以及北非国家、土耳其、拉美国家）

HLX10汉斯状®
鳞状非小细胞肺癌
一线治疗（菲律宾）

HLX10汉斯状®
非鳞状非小细胞肺癌
一线治疗（印尼、泰国）

HLX04汉贝泰®
转移性结直肠癌，晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌，胶质母细胞瘤等（沙特阿拉伯）

HLX04-O
湿性年龄相关性黄斑变性
一线治疗（美国）

HLX14
绝经后骨质疏松等（英国）

HLX10汉斯状®
食管鳞状细胞癌
一线治疗（欧盟）

HLX11
乳腺癌
新辅助治疗（欧盟、加拿大）

HLX14
绝经后骨质疏松等（中国）

HLX04-O
湿性年龄相关性黄斑变性
一线治疗（中国）

HLX10汉斯状®
非鳞状非小细胞肺癌
一线治疗（柬埔寨，欧盟）

HLX10汉斯状®
鳞状非小细胞肺癌
一线治疗（欧盟、印度、新加坡、缅甸、马来西亚）

HLX10汉斯状®
MSI-H 实体瘤
后线治疗（欧盟）



NDA/BLA/MAA
获批

HLX10汉斯状®
广泛期小细胞肺癌
一线治疗（缅甸、菲律宾、英国）

HLX03汉达远®
类风湿性关节炎，幼年特发性关节炎，与附着点炎相关关节炎，银屑病关节炎，强直性脊柱炎，克罗恩病，溃疡性结肠炎，斑块状银屑病，儿童银屑病，化脓性汗腺炎，葡萄膜炎（巴基斯坦）

HLX10汉斯状®
广泛期小细胞肺癌
一线治疗（瑞士、印度、马来西亚、新加坡）

HLX10汉斯状®
鳞状非小细胞肺癌
一线治疗（柬埔寨）

HLX11
乳腺癌
新辅助治疗（美国）

HLX14
绝经后骨质疏松（欧洲 & 美国 & 加拿大）

HLX02 汉曲优®
乳腺癌，转移性胃癌
（东南亚国家，拉美国家）

HLX01汉利康®
非霍奇金淋巴瘤，慢性淋巴细胞白血病，类风湿关节炎（拉美国家，沙特）

HLX02汉曲优®
乳腺癌，转移性胃癌
（东南亚国家，拉美国家）



关键临床数据读出

HLX10汉斯状®
非鳞状非小细胞肺癌
一线治疗（Pivotal）

HLX10+HLX04
转移性结直肠癌
一线治疗（PoC）

HLX14
绝经后骨质疏松
（Pivotal）

HLX07联合HLX10
鼻咽癌
一线治疗（中国PoC）

HLX10汉斯状®
非鳞状非小细胞肺癌
一线治疗（Pivotal）-OS

HLX43
PD-L1 ADC
非小细胞肺癌-POC

HLX22+HLX02
胃癌
一线治疗（PoC）

HLX43
PD-L1 ADC
非小细胞肺癌-POC

■ 单抗创新药 ■ 单抗类似药 ■ 融合蛋白创新药 ■ ADC创新药

国际领先的生产质量能力助力全球商业化布局

聚·创 Collaborate to Create

2025年复宏汉霖全球研发日
2025 Henlius Global R&D Day

- 国际化标准质量，获得中国、欧盟、美国GMP认证，产品供应覆盖中国、美国、欧盟、巴西、印度尼西亚、沙特、新加坡等地
- 技术创新开启汉霖智造2.0，PFS产线投产使用，完成HLX02 G2.1工艺验证
- 推进SJ2-I期 + II期工程和设备建设，产能将覆盖原液、水针制剂、预充针及ADC偶联生产

总产能	商业化GMP生产批次	生产成功率
84 _{KL} +60 _{KL}	1050+	≥ 98%





差异化创新

- 发挥研发核心优势，挖掘差异化竞争力
- 持续打造爆款产品、爆款适应症



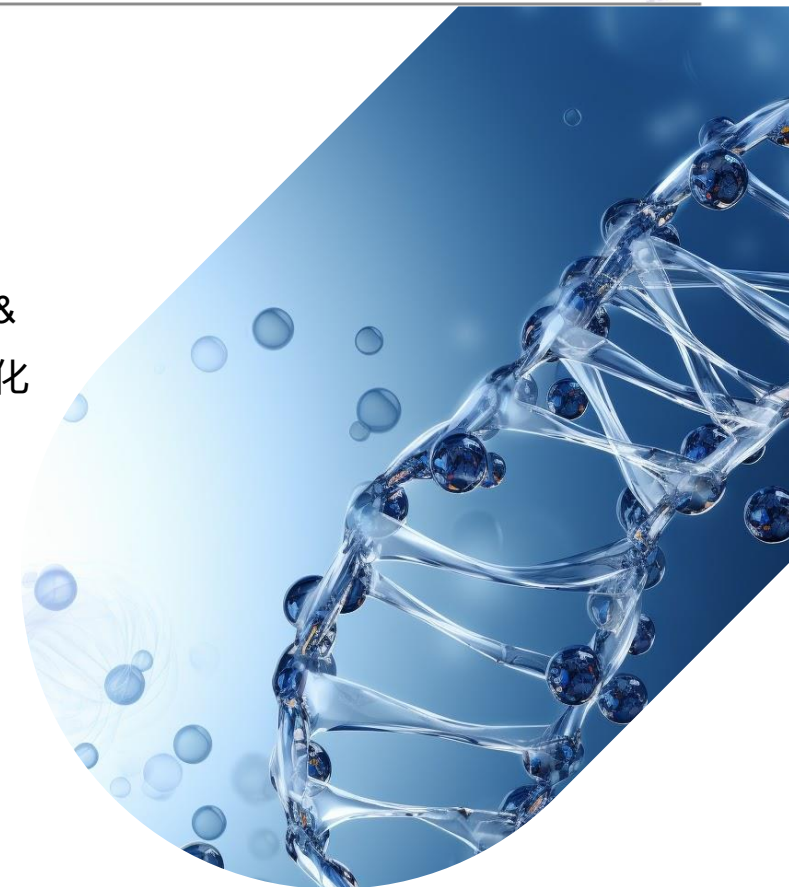
全球化布局

- 从对外授权合作到自建海外团队&从海外研发到实现海外自主商业化
- 打造汉霖国际化品牌



以患者为中心

- 一切以患者需求、临床价值为出发点
- 致力于提供改变和影响患者生活品质的药物和疗法



创新驱动： 复宏汉霖研发战略和愿景

袁纪军博士

复宏汉霖首席科学官

聚·创 Collaborate
to Create

2025年复宏汉霖全球研发日
2025 Henlius Global R&D Day



CONTENTS

目录

- ① 复宏汉霖产品组合和管线
- ② AI 驱动设计的下一代TCE平台

01

复宏汉霖产品组合和管线

复宏汉霖产品组合和管线

Pre-IND / IND	I期	II期	III期	NDA	上市
HLX79 ⁽¹⁾ 人唾液酸酶融合蛋白 活动期肾小球肾炎	HLX6018 GARP/TGF-β1 特发性肺纤维化	HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) + HLX07 ⁽⁶⁾ PD-1+EGFR 头颈部鳞状细胞癌, 鼻咽癌, 鳞状非小细胞肺癌等实体瘤	HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) + 化疗 PD-1 广泛期小细胞肺癌 1L	HLX14 ⁽¹²⁾ (地舒单抗) RANKL 骨质疏松症等	汉斯状® (斯鲁利单抗) ⁽⁵⁾ PD-1 鳞状非小细胞肺癌, 广泛期小细胞肺癌, 食管鳞状细胞癌、非鳞状非小细胞肺癌
HLX17 (帕博利珠单抗) PD-1 非小细胞肺癌, 三阴性乳腺癌等实体瘤	HLX42 ⁽²⁾ EGFR ADC 实体瘤	HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) + HLX26 + 化疗 PD-1+LAG-3 非小细胞肺癌 1L	HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) + 化疗 PD-1 胃癌 新辅助/辅助	HLX11 ⁽¹³⁾ (帕妥珠单抗) HER2 乳腺癌	汉利康® (利妥昔单抗) ⁽¹⁴⁾ CD20 非霍奇金淋巴瘤, 慢性淋巴细胞白血病, 类风湿关节炎 ⁽¹⁵⁾
HLX316 抗体融合蛋白 实体瘤	HLX43 ⁽⁷⁾ + HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) PD-L1 ADC + PD-1 实体瘤	HLX07 ⁽⁶⁾ EGFR 皮肤鳞癌等实体瘤	HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) + 化疗 + 放疗 PD-1 局限期小细胞肺癌 1L		汉曲优® (曲妥珠单抗) ⁽¹⁶⁾ HER2 乳腺癌, 转移性胃癌
HLX105 抗体融合蛋白 实体瘤	HLX05 ⁽³⁾ (西妥昔单抗) EGFR 转移性结直肠癌, 头颈部鳞状细胞癌	HLX53 + HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) + 贝伐珠单抗 TIGIT + PD-1 + VEGF 肝细胞癌	HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) + 贝伐珠单抗 + 化疗 PD-1+VEGF 转移性结直肠癌 1L		汉达远® (阿达木单抗) ⁽¹⁷⁾ TNF-α 类风湿关节炎, 强直性脊柱炎, 银屑病, 葡萄膜炎, 多关节型幼年特发性关节炎, 儿童斑块状银屑病, 克罗恩病, 儿童克罗恩病
HLX37 PD-L1 x VEGF 双抗 实体瘤	HLX15 ⁽⁴⁾ (达雷妥尤单抗) CD38 多发性骨髓瘤	HLX43 ⁽⁷⁾ PD-L1 ADC 实体瘤	HLX04-O ⁽⁹⁾ VEGF 湿性年龄相关性黄斑变性		汉贝泰® (贝伐珠单抗) ⁽¹⁸⁾ VEGF 转移性结直肠癌, 晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌, 胶质母细胞瘤等
HLX3901 三特异性抗体 小细胞肺癌	HLX13 (伊匹木单抗) CTLA-4 黑色素瘤, 肝细胞癌等	HLX208 ⁽⁸⁾ BRAF V600E LCH/ECD, 黑色素瘤, 非小细胞肺癌等	HLX22 ⁽¹⁰⁾ + 曲妥珠单抗+化疗 HER2+HER2 胃癌		汉奈佳® (奈拉替尼) ⁽¹⁹⁾ HER1/HER2/HER4 乳腺癌强化辅助治疗
HLX3902 三特异性抗体 前列腺癌		HLX208 ⁽⁸⁾ + HLX10 ⁽⁵⁾ (斯鲁利单抗) BRAF V600E + PD-1 非小细胞肺癌	HLX78 ⁽¹¹⁾ (拉索昔芬片) 选择性雌激素受体调节剂 乳腺癌		
HLX41 ADC 乳腺癌					
HLX48 双特异性抗体ADC 非小细胞肺癌, 结直肠癌					
HLX97 KAT6A/B ERα ⁺ 乳腺癌					

(1) 拥有在中国的独家许可, 目前I/II期临床研究正于美国开展; (2) 获中国、美国临床许可; 获美国快速通道资格认定; (3) 商业合作伙伴: 上海景泽; (4) 商业合作伙伴: Dr. Reddy's 等; (5) 在中国、欧盟和多个东南亚国家获批上市, 欧洲商品名: Hetronify®, 商业合作伙伴: KGbio/ 复星医药/ Intas; (6) 获中国、美国临床许可; (7) 获中国、美国临床许可; (8) 拥有在中国的独占许可; (9) 获中国、澳大利亚、美国、新加坡、欧盟等国家和地区临床许可, 商业合作伙伴: 亿胜; (10) 获中国、美国、日本临床许可; (11) 拥有在中国的独占许可, 国际多中心III期临床研究正在全球入组中; 获中国临床许可; (12) 美国、欧盟上市申请获受理, 商业合作伙伴: Organon; (13) 在中国、美国、欧盟上市申请获受理, 商业合作伙伴: Organon; (14) 在中国和秘鲁等国获批上市, 中国首个生物类似药, 商业合作伙伴: 复星医药/ FARMA DE COLOMBIA/ Eurofarma/ Abbott / Boston Oncology; (15) 国内首个获批该适应症的利妥昔单抗; (16) 在中国、美国、英国、德国、法国、澳大利亚等50多个国家获批上市, 美国商品名: HERCESSI™, 欧洲商品名: Zerceptac®, 商业合作伙伴: Accord/ Cipla/ Jacobsson/ Elea/ Eurofarma/ Abbott/ KGbio/ Getz; (17) 商业合作伙伴: 复星万邦/Getz Pharma; (18) 商业合作伙伴: Eurofarma; (19) 拥有在中国的独占许可

■ 创新型单抗

■ ADC创新药

■ 美国桥接试验

■ 国际多中心临床研究

■ 融合蛋白创新药

■ 小分子药物

■ BLA获FDA受理

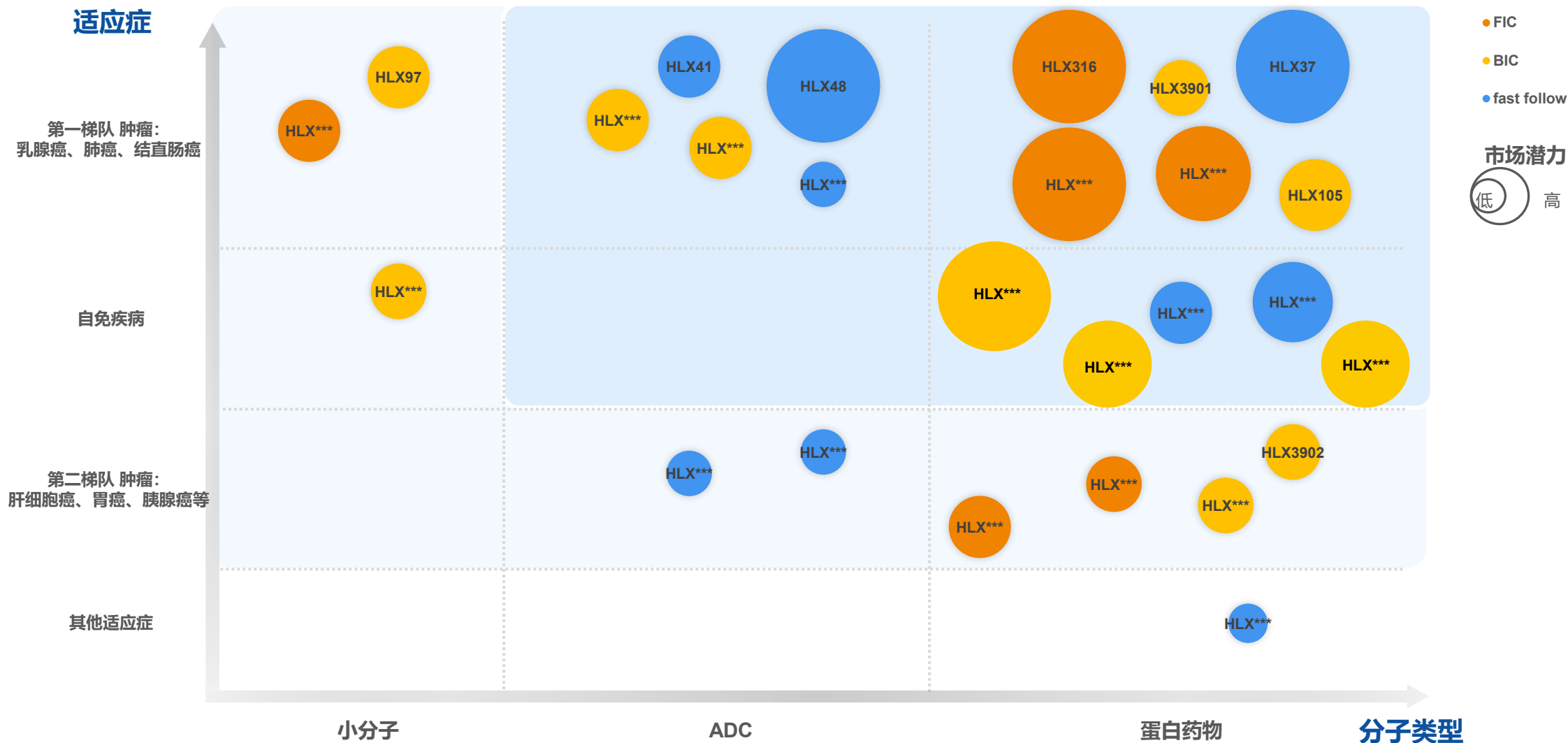
■ 全球上市

■ 单抗类似药

■ 创新型多特异性抗体

■ 欧盟上市申请

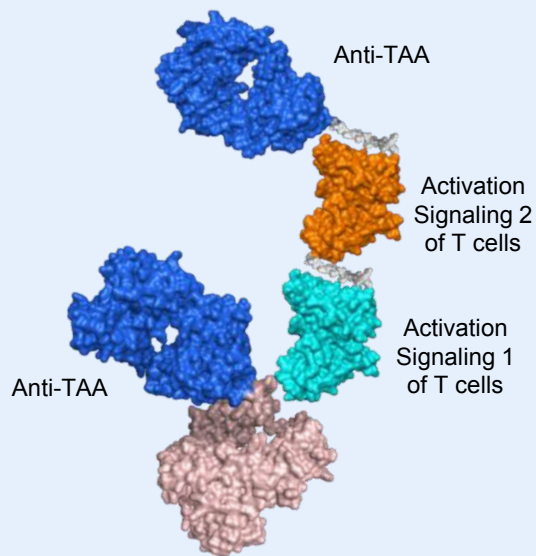
复宏汉霖临床前管线布局



Market Potential is evaluated based on epidemiology data of target indication and adjusted by target/MOA potential, market size estimation from Globaldata database. Due to the uncertainty of future clinical development plan, the evaluation shown here is a rough version.

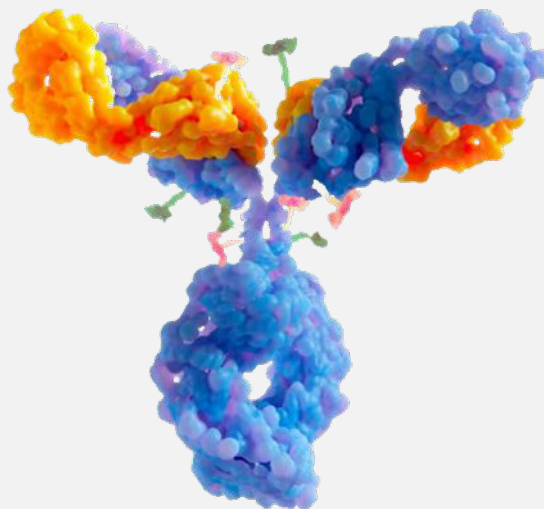
三大技术平台支持汉霖中长期管线开发

Hinova TCE 平台



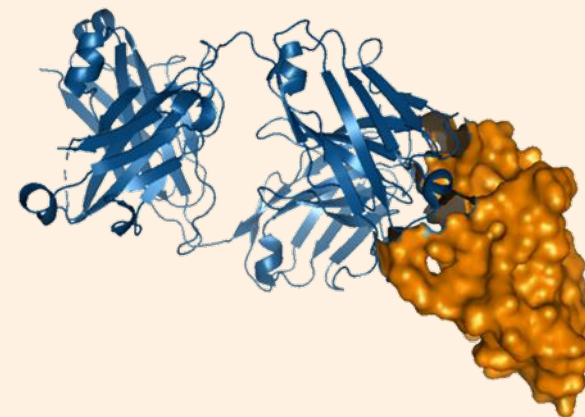
- 持久的特异的T细胞激活效应
- 低免疫细胞浸润的肿瘤微环境展示更好的药效
- 降低CRS的发生

Hanjugator™ ADC 平台



- 扩大治疗窗口
- 克服对广泛使用的毒素的耐药性
- 多种作用机制的毒素的组合

HAI Club 平台



- 寻找新的药物靶点
- 降低成本提高效益的研发
- 提高药物发现的成功率

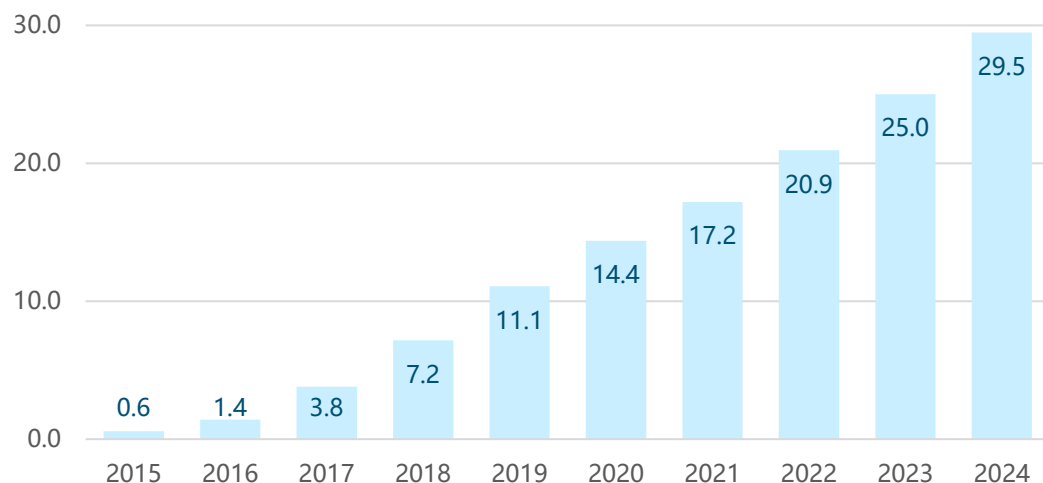
02

AI驱动设计的下一代TCE平台

PD-1/PD-L1免疫疗法在肿瘤治疗领域的成功

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

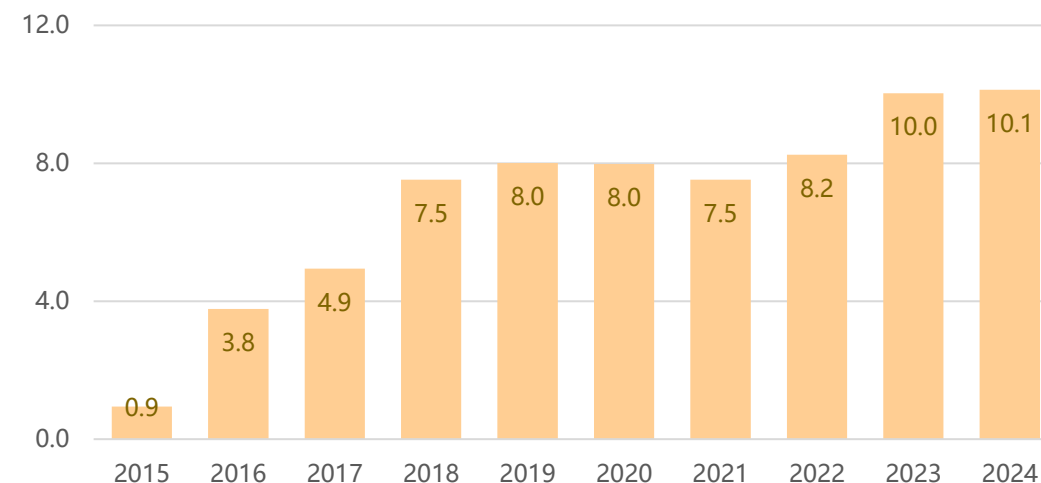
Keytruda Sales (\$bn)



- **KEYNOTE-024:** 一线治疗PD-L1高表达 (TPS≥50%) 患者, 中位总生存期 (OS) 为30.0个月 vs 化疗的14.2个月
- **KEYNOTE-189:** 一线治疗非鳞状NSCLC, 中位OS 22.0个月 vs 化疗10.7个月
- **KEYNOTE-407:** 一线治疗鳞状NSCLC, 中位OS 17.1个月 vs 化疗11.6个月

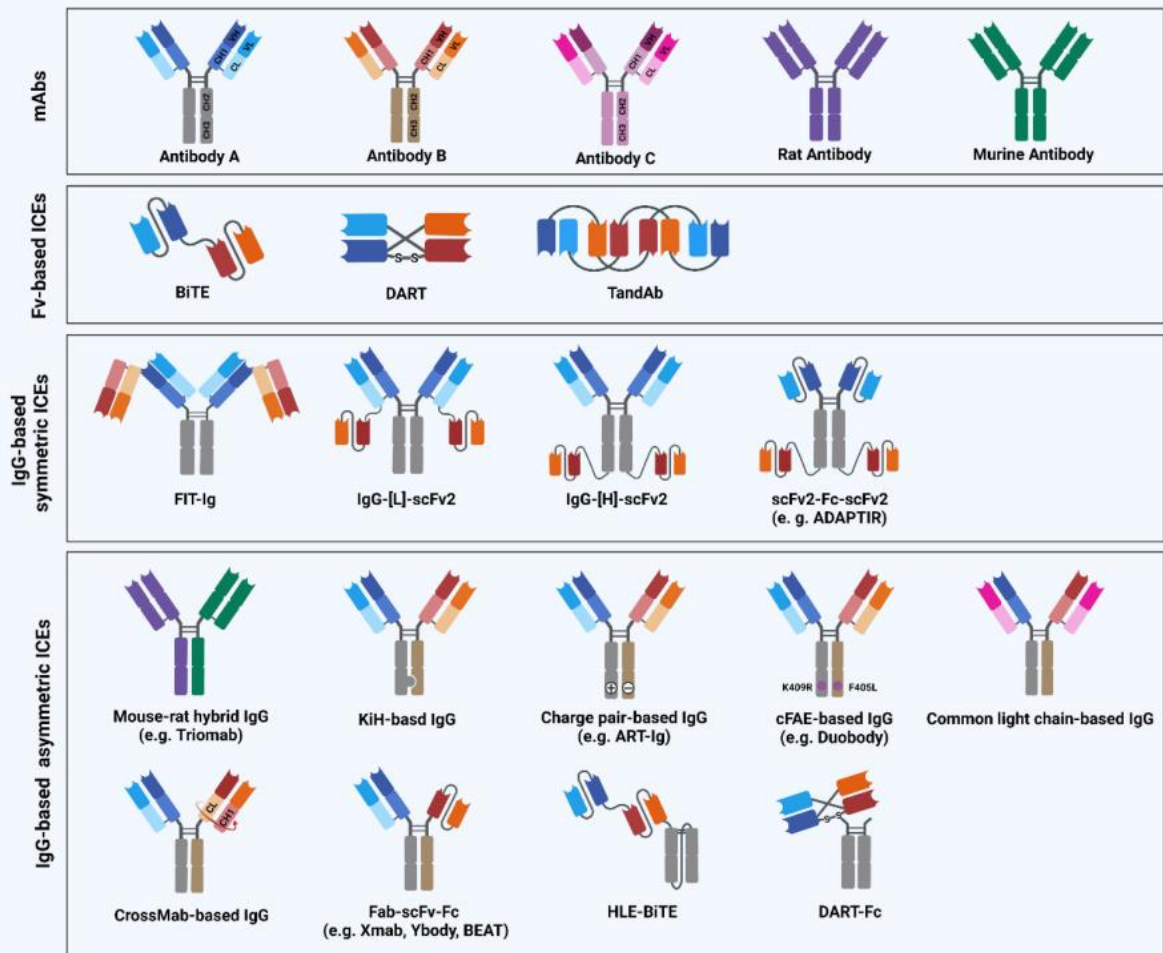
OPDIVO®
(nivolumab)

Opdivo Sales (\$bn)



- **CheckMate-017/057:** 二线治疗NSCLC, Opdivo vs 多西他赛, 中位总生存期 (OS) 为9.2个月 vs 6.0个月
- **CheckMate-227:** 一线治疗PD-L1≥1%的NSCLC, Opdivo + 伊匹单抗 vs 化疗, 中位OS为17.1个月 vs 14.9个月
- **CheckMate-141:** 二线治疗复发或转移性HNSCC, Opdivo vs 化疗, 中位OS为7.5个月 vs 5.1个月
- **CheckMate-032:** 三线治疗SCLC, 单药ORR 10%, 中位OS 4.4个月

以T细胞为核心的免疫细胞衔接器在肿瘤领域的广泛探索



T细胞衔接器完全改变了部分血液瘤的治疗，实体瘤微环境限制其应用

多种TCE产品应用于血液肿瘤，但由于实体肿瘤中T细胞浸润率低，只有一种产品获得批准。

7 款TCE产品获批应用于血液瘤					
产品	靶点	适应症	首次获批时间和国家	主要终点	公司
 BLINCYTO [®] (blinatumomab) for injection 35 mg single-dose vial	CD3/CD19	r/r B-ALL	December 2014 (USA)	CRR: 78%	Amgen
 Lunsumio [®] mosunetuzumab-axgb injection for intravenous use 1 mg/1.25 mL		r/r FL	June 2022 (EU)	CRR: 60%	Roche/Chugai/Biogen
 COLUMVI [®] glofitamab-gxbm injection for intravenous use 2.5 mg/10 mL		DLBCL	March 2023 (Canada)	CRR: 39%	Roche/Chugai
 tepinkly [®] epcoritamab injection for intravenous use 10 mg/10 mL	CD3/CD20	DLBCL	May 2023 (USA)	ORR: 63%	AbbVie/Genmab
 TECVAYLI [®] teclistamab-cqvy injection for intravenous use 10 mg/10 mL		r/r MM	August 2022 (EU)	ORR: 63%	Janssen
 ELREXFIO [®] elranatamab-bcmm subcutaneous injection 10 mg/0.5 mL		r/r MM	August 2023 (USA)	ORR: 61%	Pfizer
 TALVEY [®] talquetamab-tgvs injection for subcutaneous use 405 mg/10 mL	CD3/GPRC5D	r/r MM	August 2023 (USA)	ORR: 70% *, 64% **	Janssen

TCE: T cell engager, r/r B-ALL: relapsed or refractory precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia, r/r FL: relapsed or refractory follicular lymphoma, DLBCL: diffuse large B-cell lymphoma, r/r MM: relapsed/refractory multiple myeloma, CRR: complete response rate, ORR: overall response rate, *: subcutaneous talquetamab, 405 µg weekly; **: subcutaneous talquetamab, 800 µg every 2 weeks.

1 款TCE产品获批应用于实体瘤					
产品	靶点	适应症	首次获批时间和国家	主要终点	公司
 IMDELLTRA [®] (tarlatamab-dlle) for injection 1 mg/10 mL single vial	CD3/DLL3	SCLC	May 2024 (USA)	ORR: 40.0%; mPFS: 4.3 mon; mOS: 15.2 mon	Amgen

SCLC: 小细胞肺癌



差异化优势



持久的特异的T细胞
激活效应

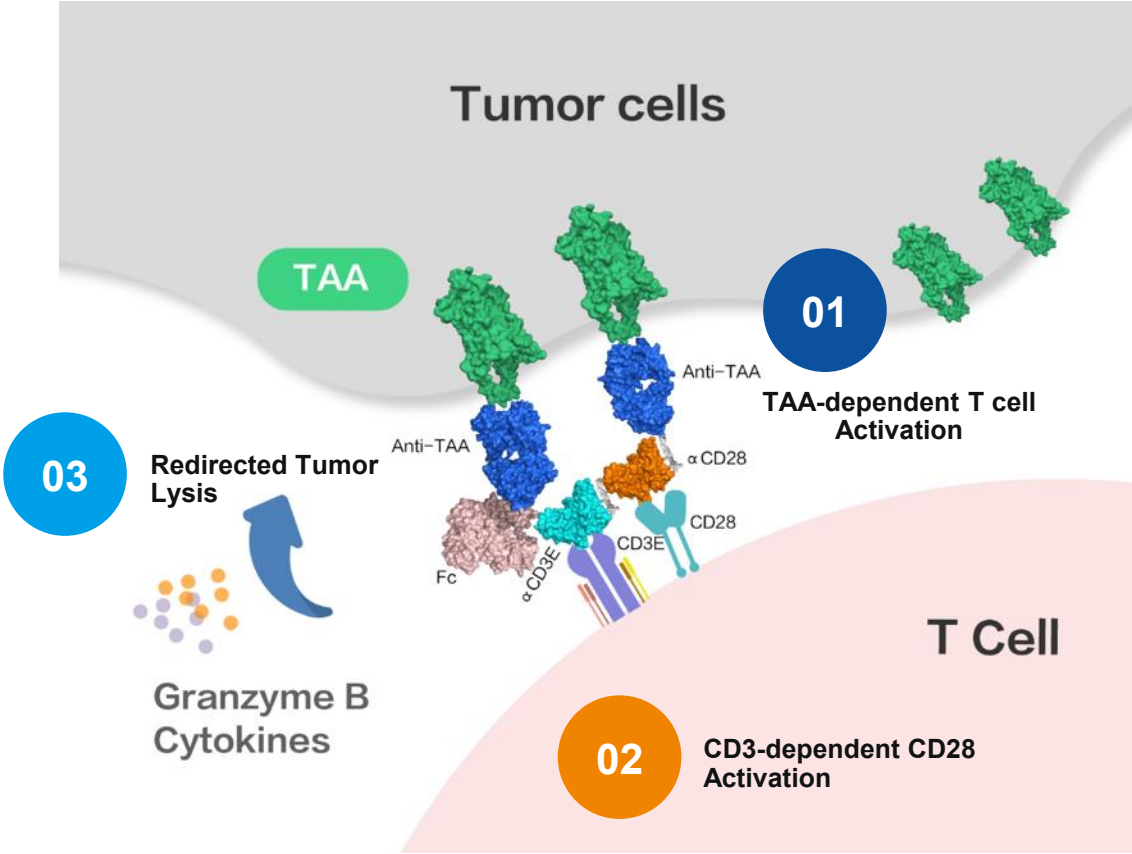


低免疫细胞浸润的
肿瘤微环境下展示
更好的药效



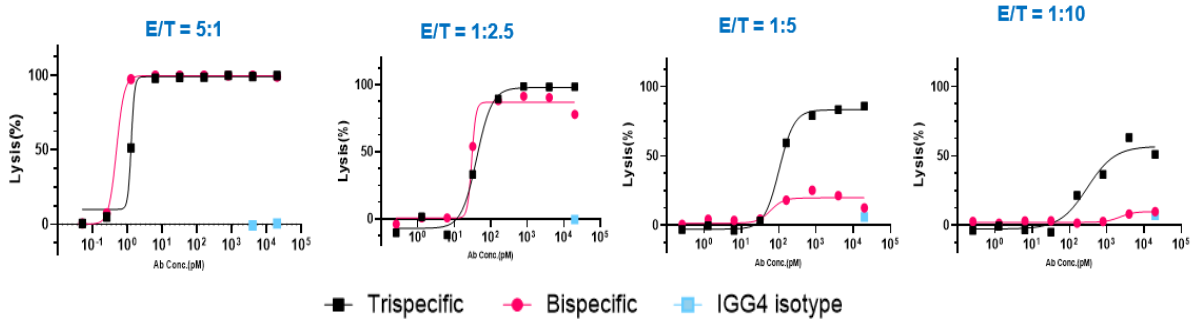
低细胞因子释放，
高安全窗

更安全有效的TCE三特异性抗体平台

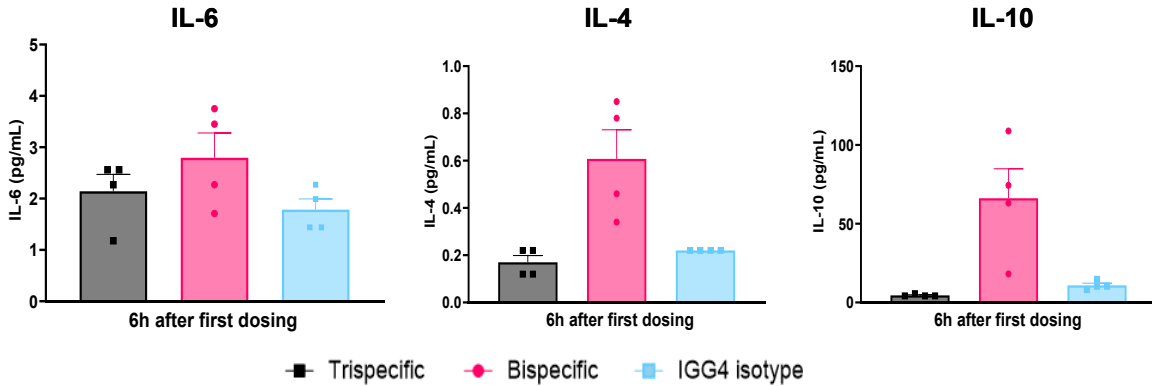


低T细胞浸润下更优的药效

Effector (PBMC)/Tumor ratios: from 5:1 to 1:10

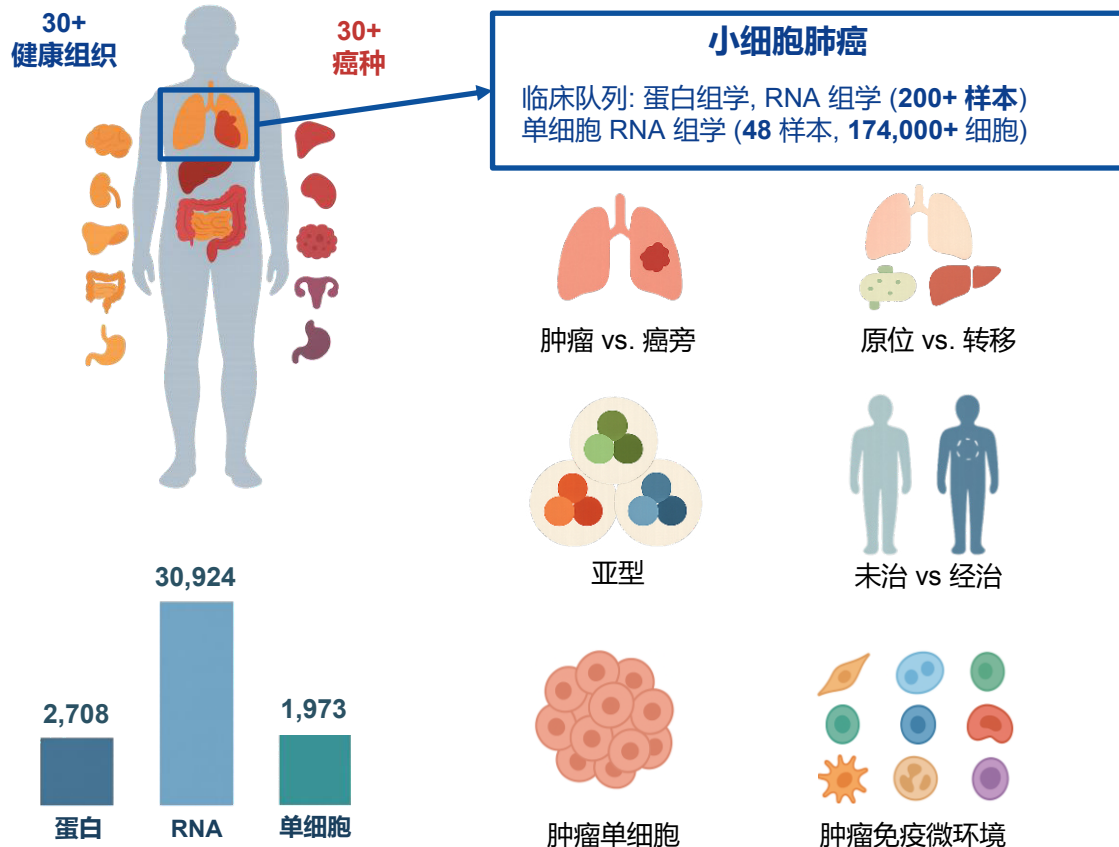


更低的细胞因子释放

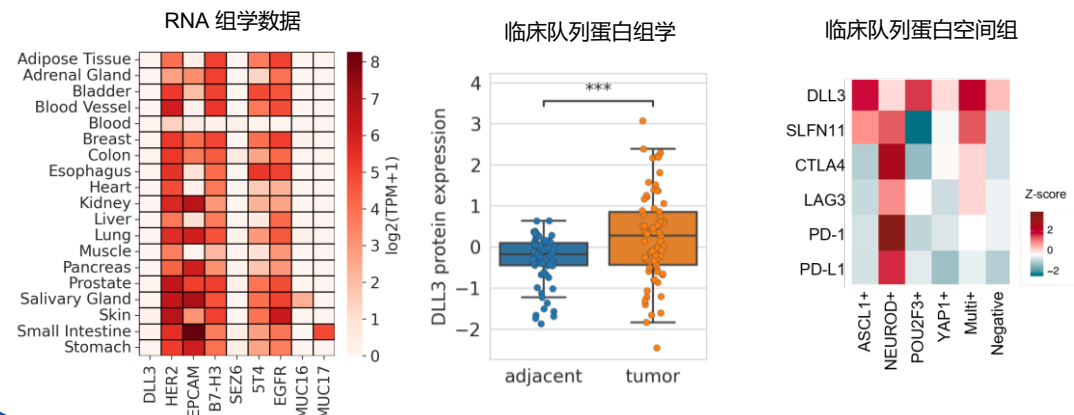


DLL3在SCLC中的高表达使其成为潜在的靶向治疗靶点

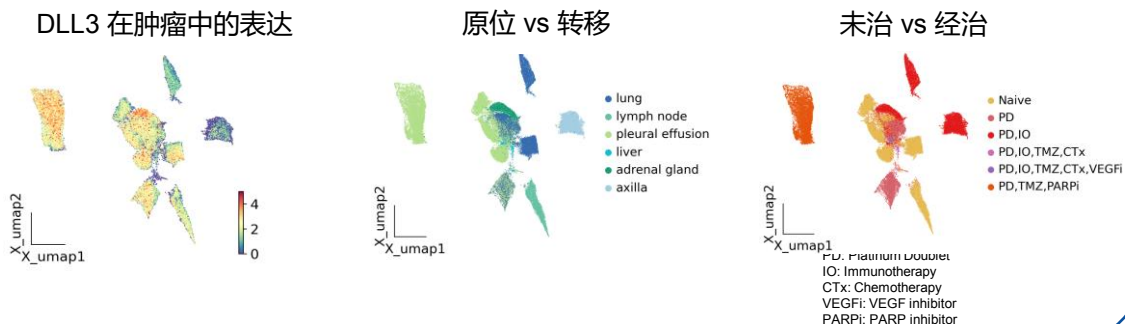
Henlius 内部多组学大数据库



- DLL3在正常组织中基本不表达。在小细胞肺癌中较癌旁高表达, 且在各个小细胞肺癌亚型中广泛表达



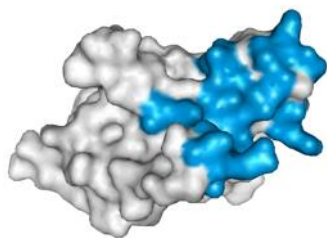
- DLL3在小细胞肺癌的发展阶段中持续表达, 包括不同转移灶, 以及不同的前线治疗耐药后





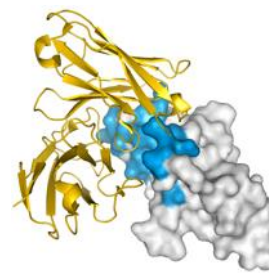
结构预测

- 抗原结构预测
- 抗原药物开发可及性预测



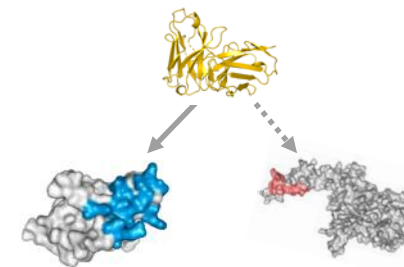
表位确定

- 抗原-抗体结合表位预测
- 抗原-抗体结合概率预测
- 多表位开发预测



亲和力优化

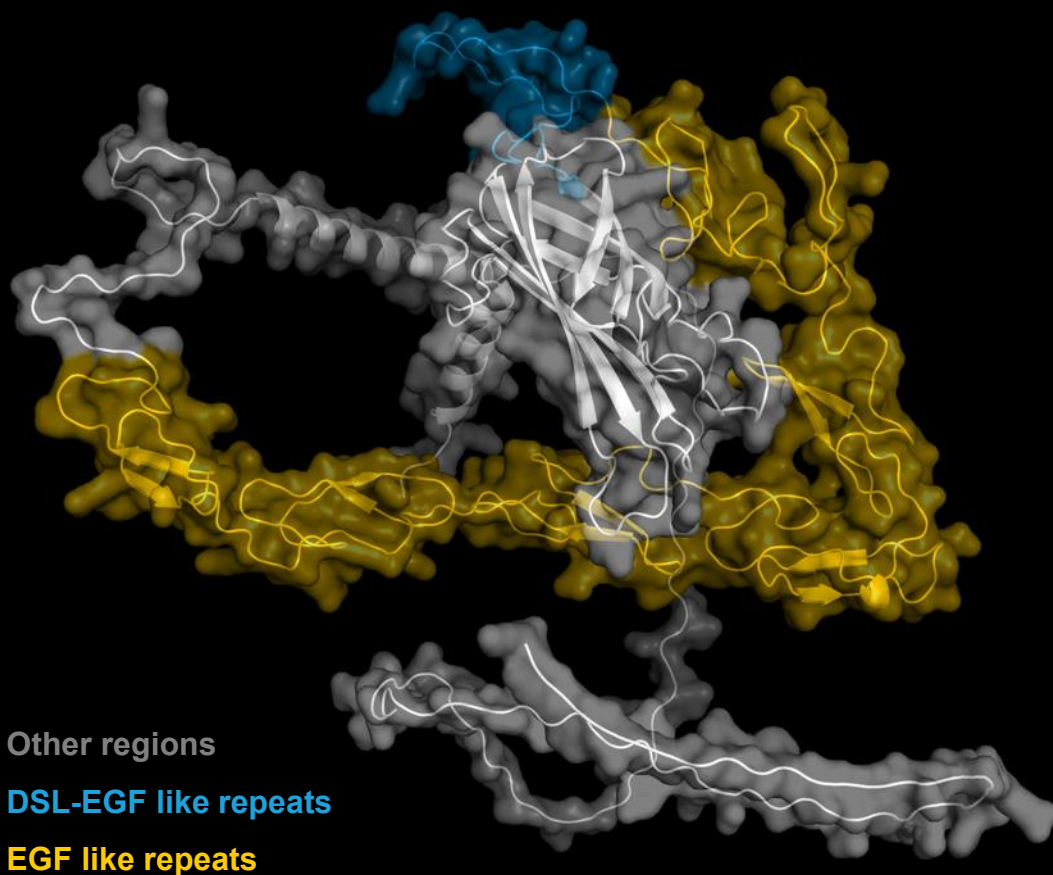
- 亲和力预测
- In silico. 筛选优化



特异性筛选

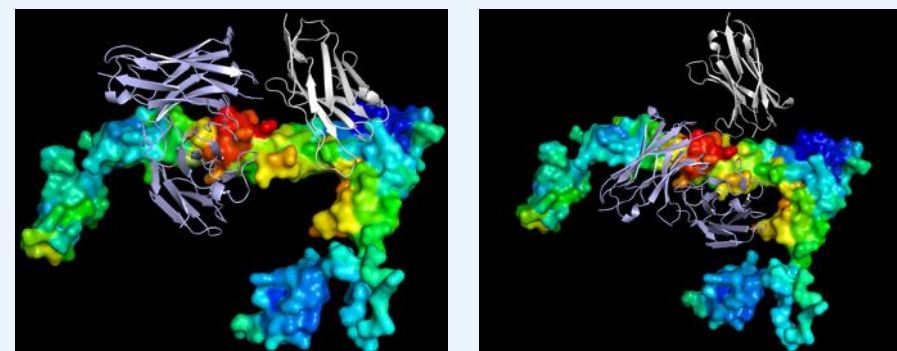
- 抗体非特异性结合预测
- 物种交叉反应验证
- 同源蛋白结合预测

AI predicted DLL3 Structure (binding region)



- 基于HAI Club平台的DLL3抗原结构预测
- 确定EGF-like repeats的近膜端区作为靶向结构域
- 利用AI设计双表位DLL3 提高其结合亲和力

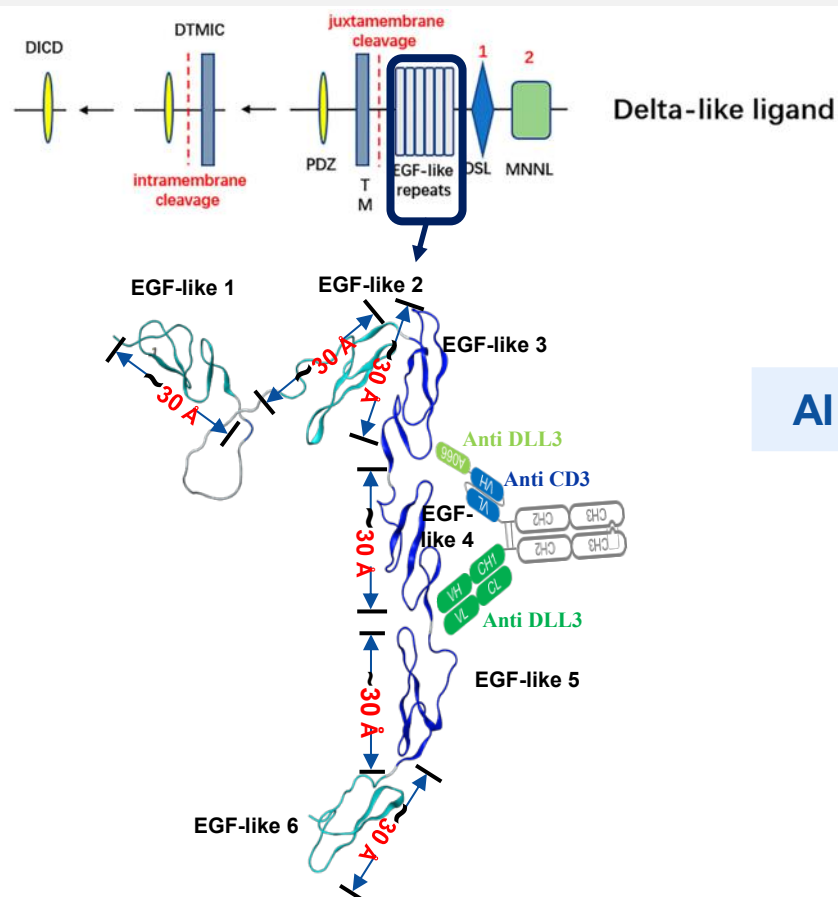
Examples of different epitope candidates



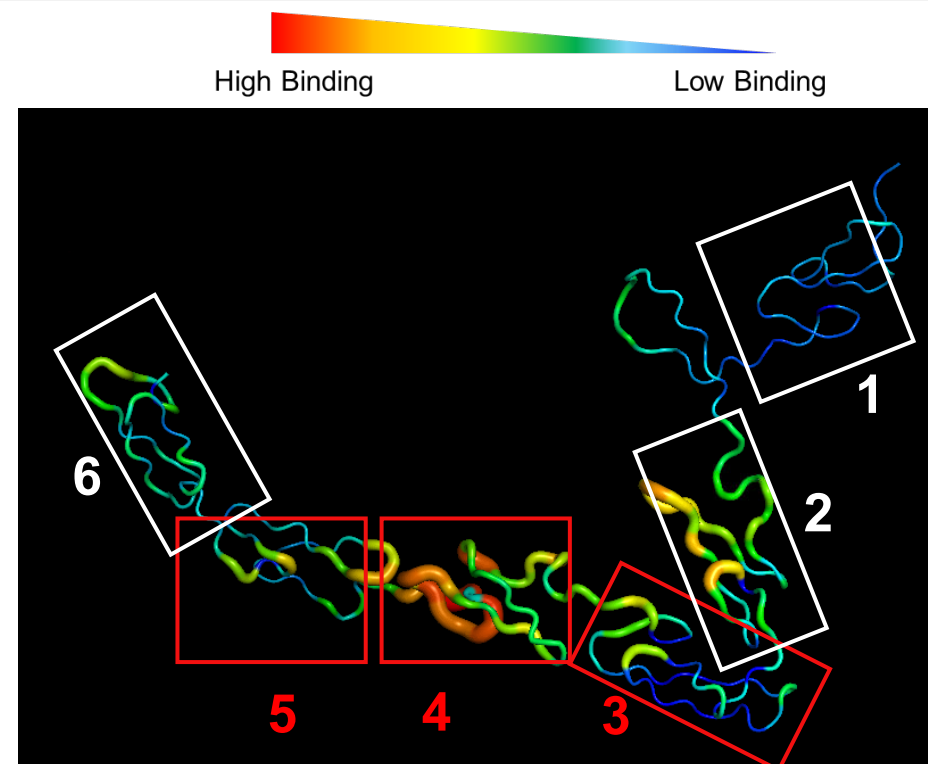
基于AI的双表位抗体设计和优化

- 根据结构预测，6个EGF-like结构域具有相似的长度~ 30Å
- 考虑到双异位抗体的最合理距离，我们选择邻近的重复序列作为靶标

- 基于结构的深度学习方法，预测抗体与抗原的结合概率
- 确定EGF-like4结构域的结合概率最高。其中EGF-like4结构域可以与EGF-like3和EGF-like5结构域形成良好空间结合距离。



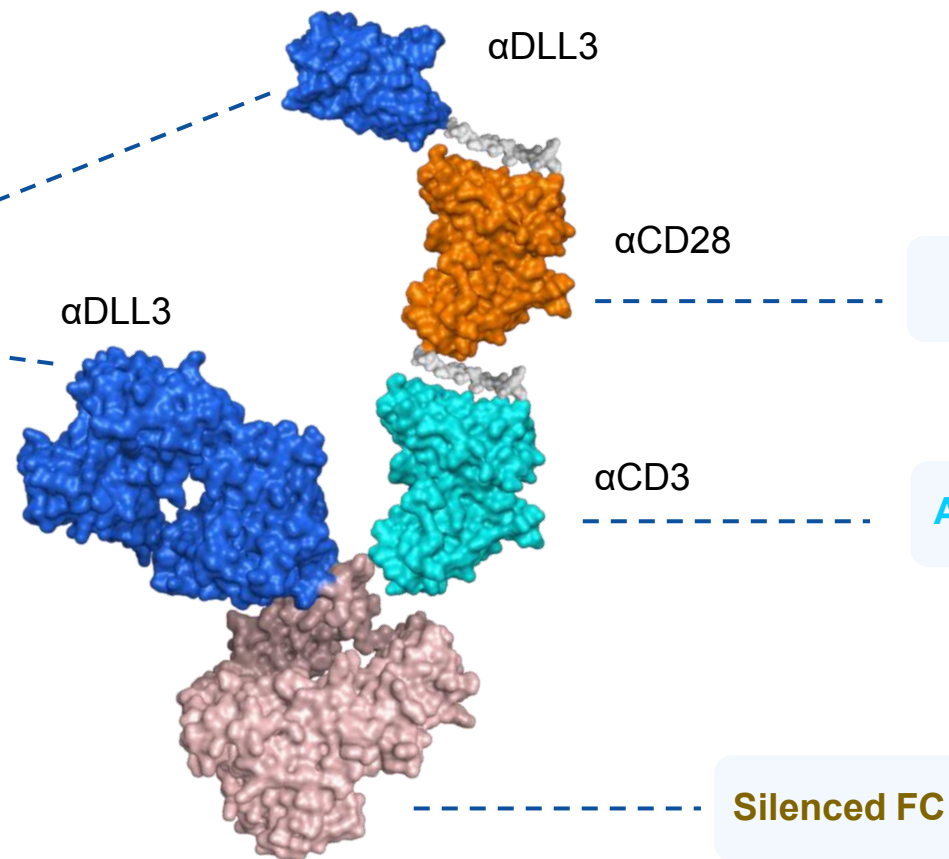
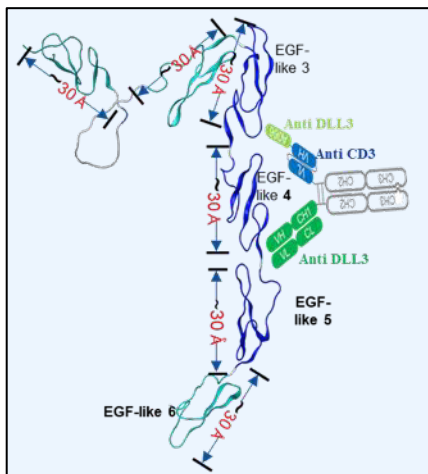
AI prediction



Tubiana, Jérôme, Dina Schneidman-Duhovny, and Haim J. Wolfson. "ScanNet: an interpretable geometric deep learning model for structure-based protein binding site prediction." *Nature Methods* 19.6 (2022): 730-739.

用于治疗SCLC的潜在 “First-in-Class” Tri-TCE产品

Biparatopic design enhances specificity towards tumors



CD3-dependent activation

Adjusted activation potency

HLX43: 利刃出鞘，加速进击

汉霖的ADC工匠之作：愿景、战略、实践

冯立新 博士

2025年4月

聚·创 Collaborate
to Create

2025年复宏汉霖全球研发日
2025 Henlius Global R&D Day



CONTENTS

目录

- ① HLX43 分子及其关键属性
- ② HLX43 临床前开发综述
- ③ HLX43 临床开发进展

01

HLX43分子及其关键属性

精准设计出的分子

HLX43: 分子特性与开发历程

靶点: **程序性死亡配体1 (PD-L1)**

抗体: HLX20, **PD-L1靶向人免疫球蛋白hIgG1**

连接子—毒素: TMALIN, **宜联创新连接子-毒素。**

2022年5月

NMPA, 2023年10月
FDA, 2023年11月

临床1a期: 2023Q4
临床1b期: 2024Q2

临床2期: 2025.Q1

IND 启动

IND

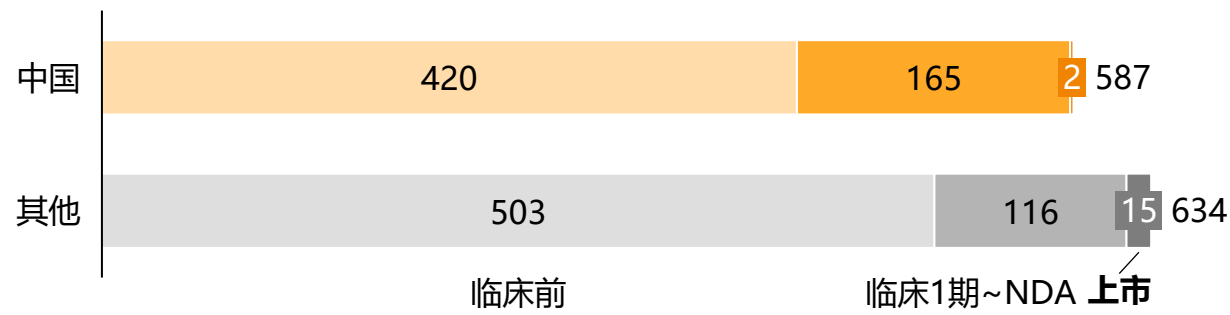
临床1期

临床2期

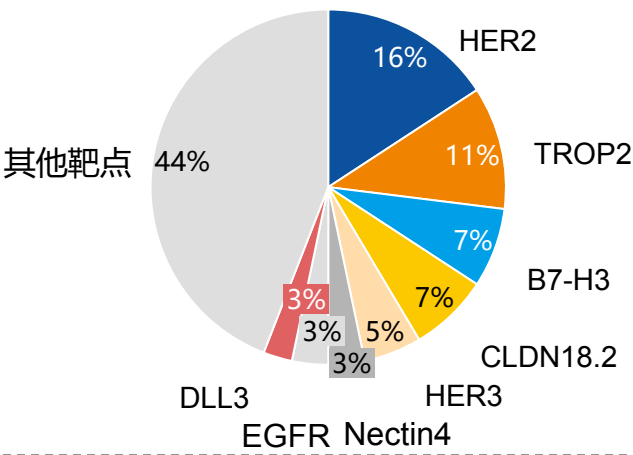
HLX43：以PD-L1为靶点的ADC，中国第一，全球第二

全球几乎一半的ADC药物分子由中国公司开发

不同地区原研公司目前在开发中ADC药物的数量

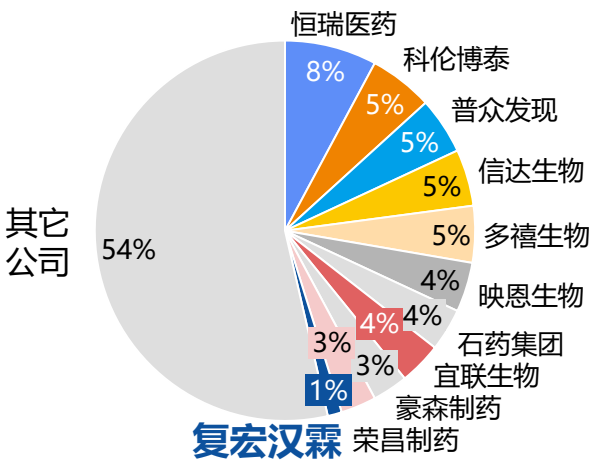


中国公司开发的ADC药物靶点高度集中



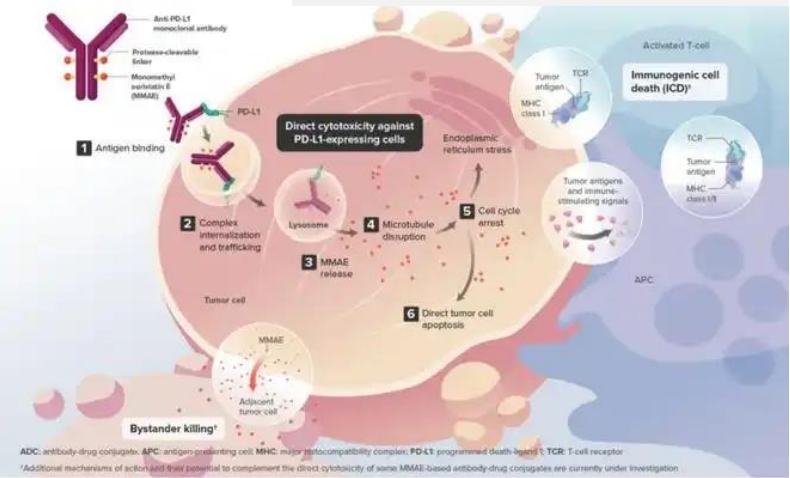
超60家公司拥有处于临床阶段的ADC管线

在临床1期~上市阶段的
由中国企业开发的
ADC药物按公司分布



数据来源: Globaldata 医药魔方

SGN-PDL1V 全球首个PD-L1 ADC药物



药丸管线 Pipeline-in-a-pill



承载远大理想

复宏汉霖的PiP



药物精准设计

打造一个全新爆款

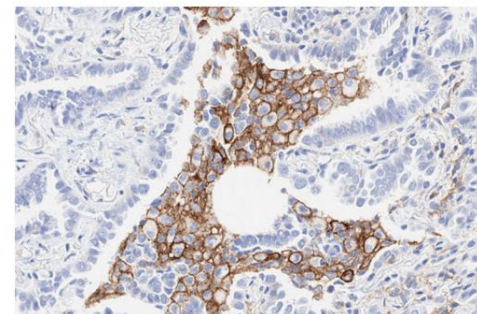
HLX43: 采用了一个泛肿瘤靶点

- PD-L1是一种跨膜蛋白并具有一定的内吞能力
- PD-L1在多种实体瘤上有表达或高表达
- PD-L1在正常组织中低或无表达，在免疫细胞有表达

肿瘤类型	n	发生率 (TPS >1%)
总计	15486	63.4% (TPS>50% 高表达29.5%)
转移癌	1208	61.5% (高表达30.7%)
肺	1695	70.2% (高表达36.5%)
胃	545	50.3% (高表达20%)
食管	384	49.2% (高表达12%)
结直肠	1142	31.5% (高表达5.3%)
黑色素瘤	555	56% (高表达14%)



← 非小细胞肺癌



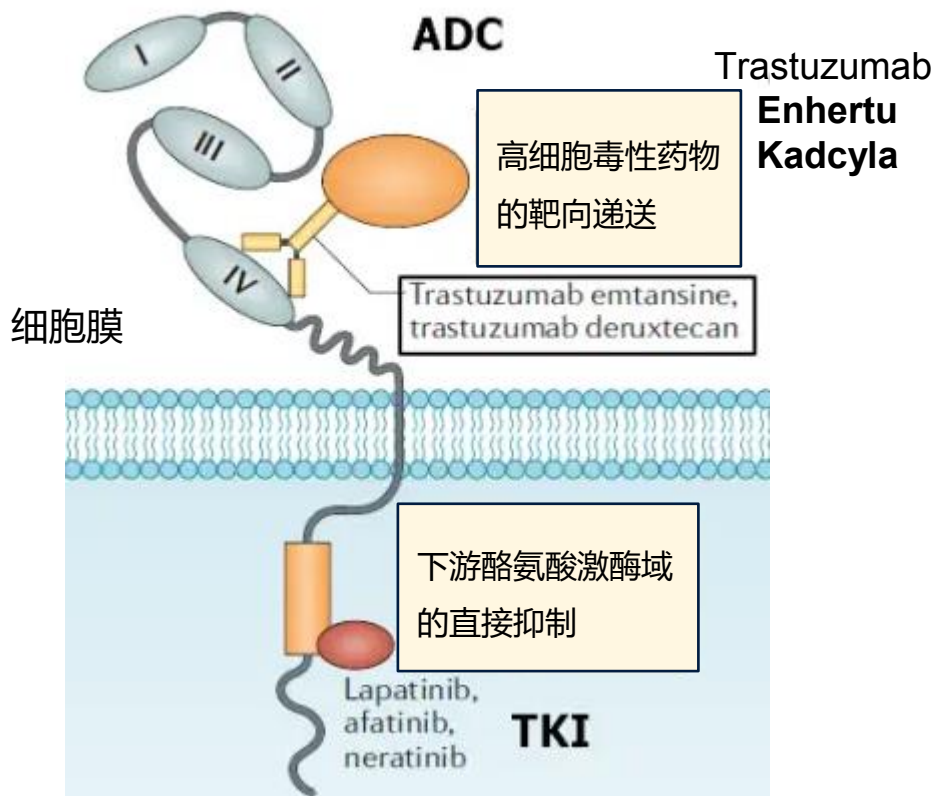
← 腔巨噬细胞中PD-L1有
阳性染色，而肿瘤细胞
未见阳性

O'Malley DP, et al. Mod Pathol. 2019;32(7):929-42.

*TPS: tumor proportion score

PD-L1: 肿瘤靶点之外的疗效功能

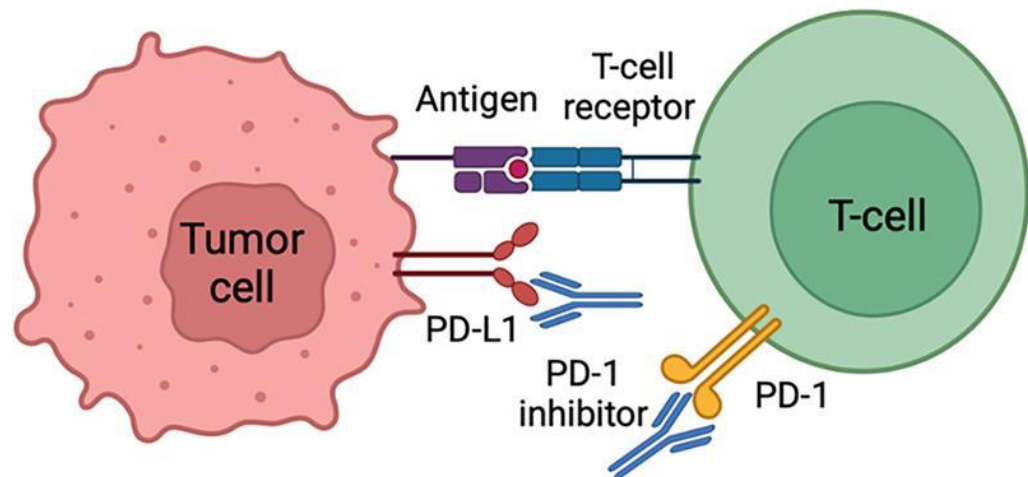
HER2: 调节细胞增殖的关键级联反应



抑制PI3K信号传导，促进细胞周期阻滞

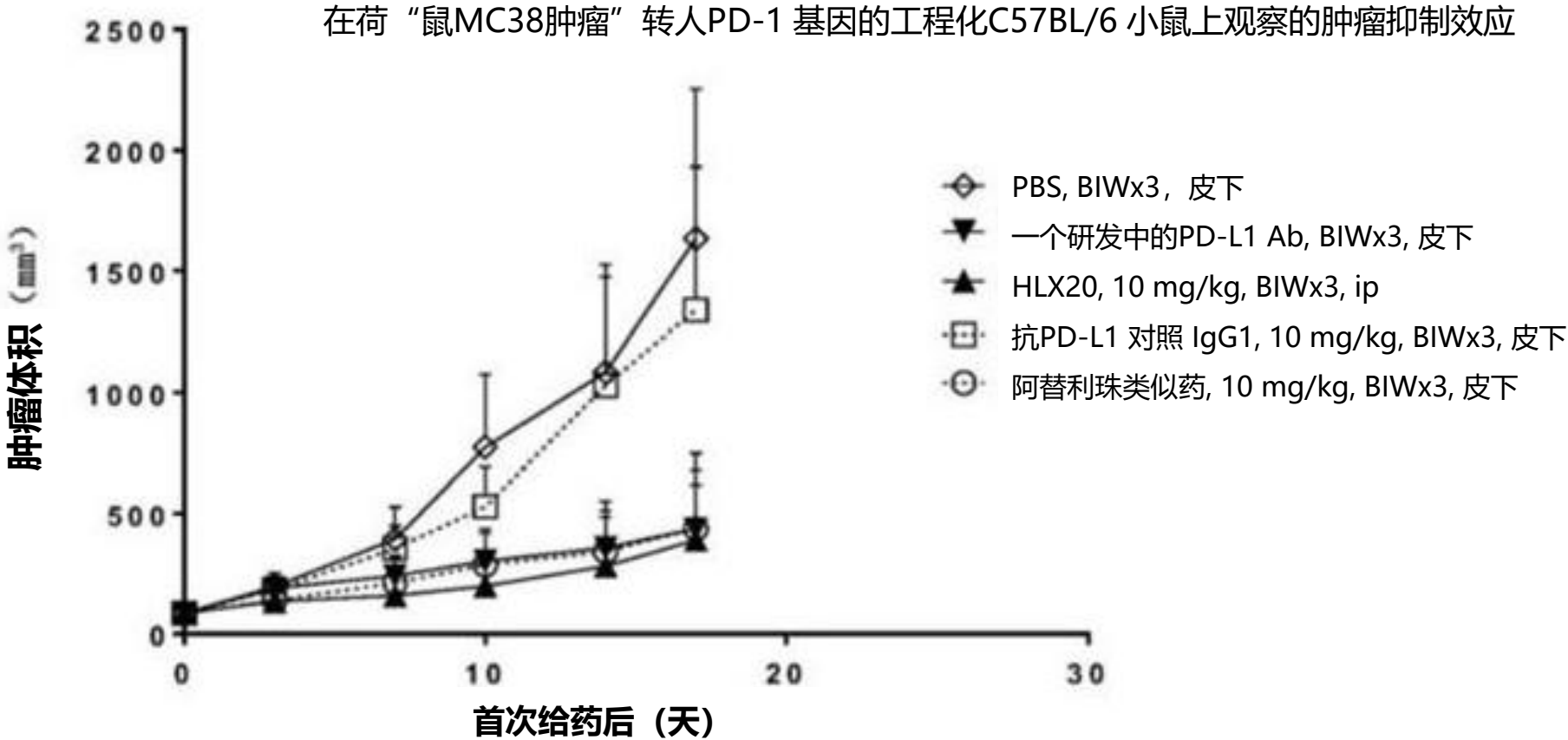
<https://www.nature.com/articles/s41571-019-0268-3>

- PD-1/PD-L1: 免疫检查点
- PD-L1 抑制剂: 成功上市的免疫疗法



<https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2023.1084873/full>

- 阿替利珠单抗 (Tecentriq): 尿路上皮, 非小细胞肺, 小细胞肺, 三阴乳腺, 肝癌等
- 度伐利尤单抗 (Imfinzi): 尿路上皮, 非小细胞肺, 小细胞肺癌等
- 阿维鲁单抗 (Bavencio): Merkel细胞癌, 尿路上皮, 肾细胞癌等



HLX20 在小鼠肿瘤模型上显示出与阿替利珠类似药相同的肿瘤抑制作用

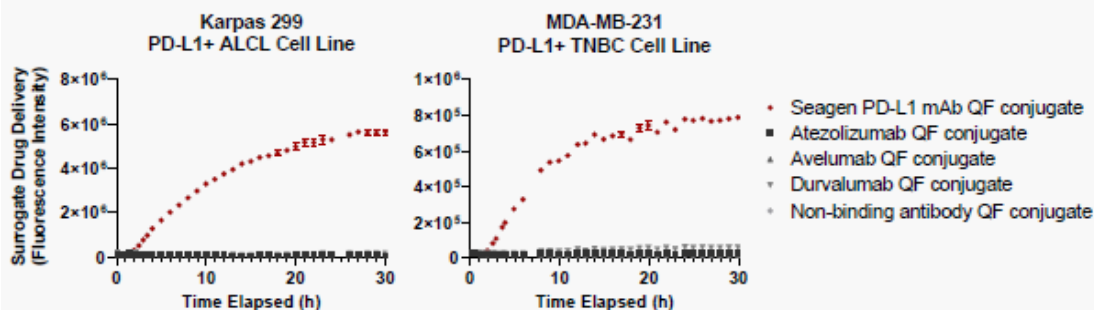
HLX20遇到TMALIN: HLX43插翅腾飞

PD-L1: 低内吞的肿瘤靶点

- PD-L1 具有有限的内吞能力: 多个抗体药物不能内吞
- SGNPDL1V 的抗体经工程化改造后具备快速内吞的能力, 但其内吞速率在不同肿瘤细胞之间差异很大, 可能对肿瘤的杀伤效果产生影响。
- HLX20与PDL1V 抗体相近的内吞能力

SGN-PDL1V is engineered for rapid internalization into cells

- Seagen PD-L1 mAb achieves faster internalization and proteolytic cleavage compared to other approved PD-L1 mAbs.

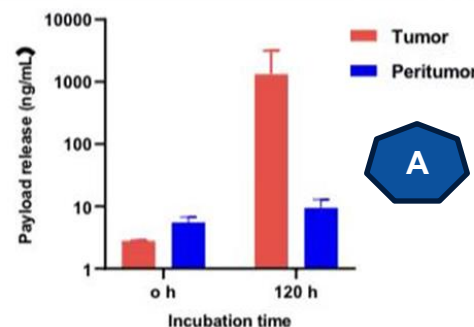


Quenched fluorophore (QF) conjugates incorporate a specialized fluorophore containing the same linker found in SGN-PDL1V, and only emit fluorescence upon cleavage of the linker. QF conjugates allow for quantitation of internalization and proteolytic cleavage, serving as a surrogate for drug delivery. PD-L1-expressing cell lines were incubated with indicated QF conjugates at 37°C and fluorescent signal was quantified using the Incucyte Live-Cell Analysis System.

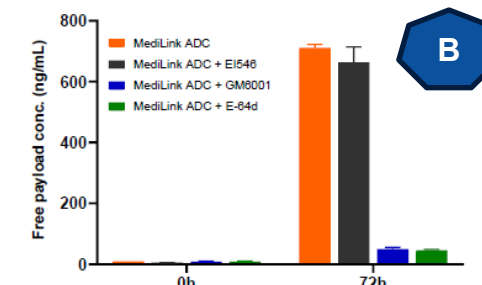
(SGNPDL1V SITC 2021 Poster)

可在肿瘤微环境下激活的连接子-毒素组合, TMALIN

ADC incubation in human breast cancer homogenate



ADC incubation with inhibitor in CDX tumor homogenate

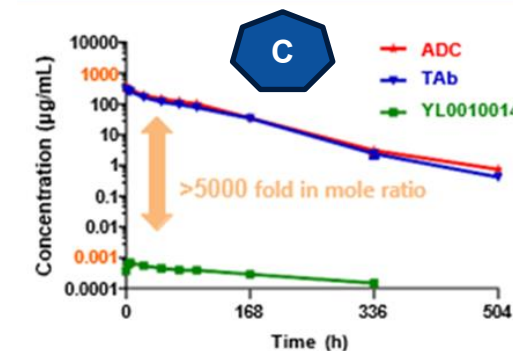


- GM6001: 广谱基质金属蛋白酶抑制剂
- E-64D: 半胱氨酸蛋白酶抑制剂
- E1546: 弹性蛋白酶抑制剂

毒素的双重释放机制: 细胞内/细胞外释放

- A. 在肿瘤内特异释放毒素
- B. 释放机制由多种肿瘤细胞内和肿瘤微环境中高表达的蛋白水解酶调控
- C. TMALIN有很强的体内稳定性

PK profiles of ADC in monkey

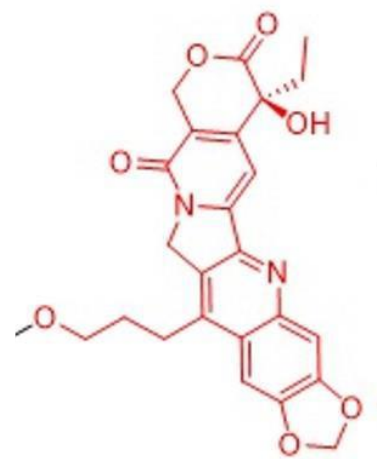


Cancer Res 1 April 2023; 83 (7_Supplement): 596.

C24, TMALIN毒素, 给ADC配备重磅弹头

- C24是一种拓扑异构酶1抑制剂
- 体外活性：是DXd的4-10倍
- 鼠半衰期比DXd短

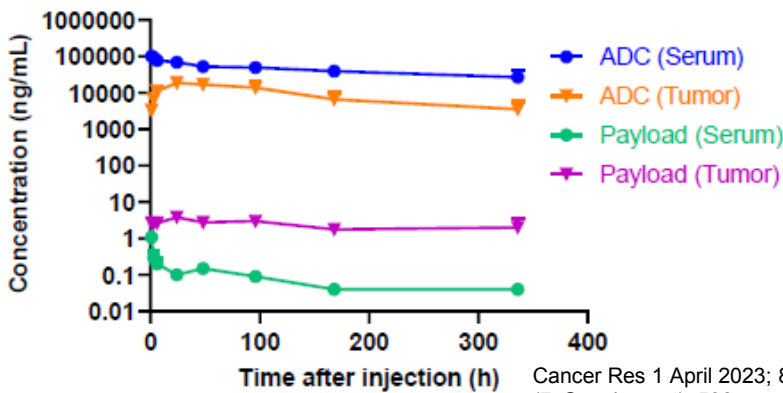
Cell Line	Cell Type	Payload IC ₅₀ nM	DXd IC ₅₀ nM
NUCG-4	Gastric Cancer	8.73	43.32
PC-9	Lung Cancer	2.06	16.69
HT29	Colorectal Cancer	20.32	210.5
NCI-H358	NSCLC	46.2	261.6
KYSE520	Esophageal Cancer	49.62	398.5
A431	Epidermal Carcinoma	5.71	25.08
A549	NSCLC	65.86	262.2



C24 or
YL0010014

- ADC药物浓度，血浆 > 肿瘤
- C24浓度，肿瘤 >> 血浆
- C24的旁观者效应极高

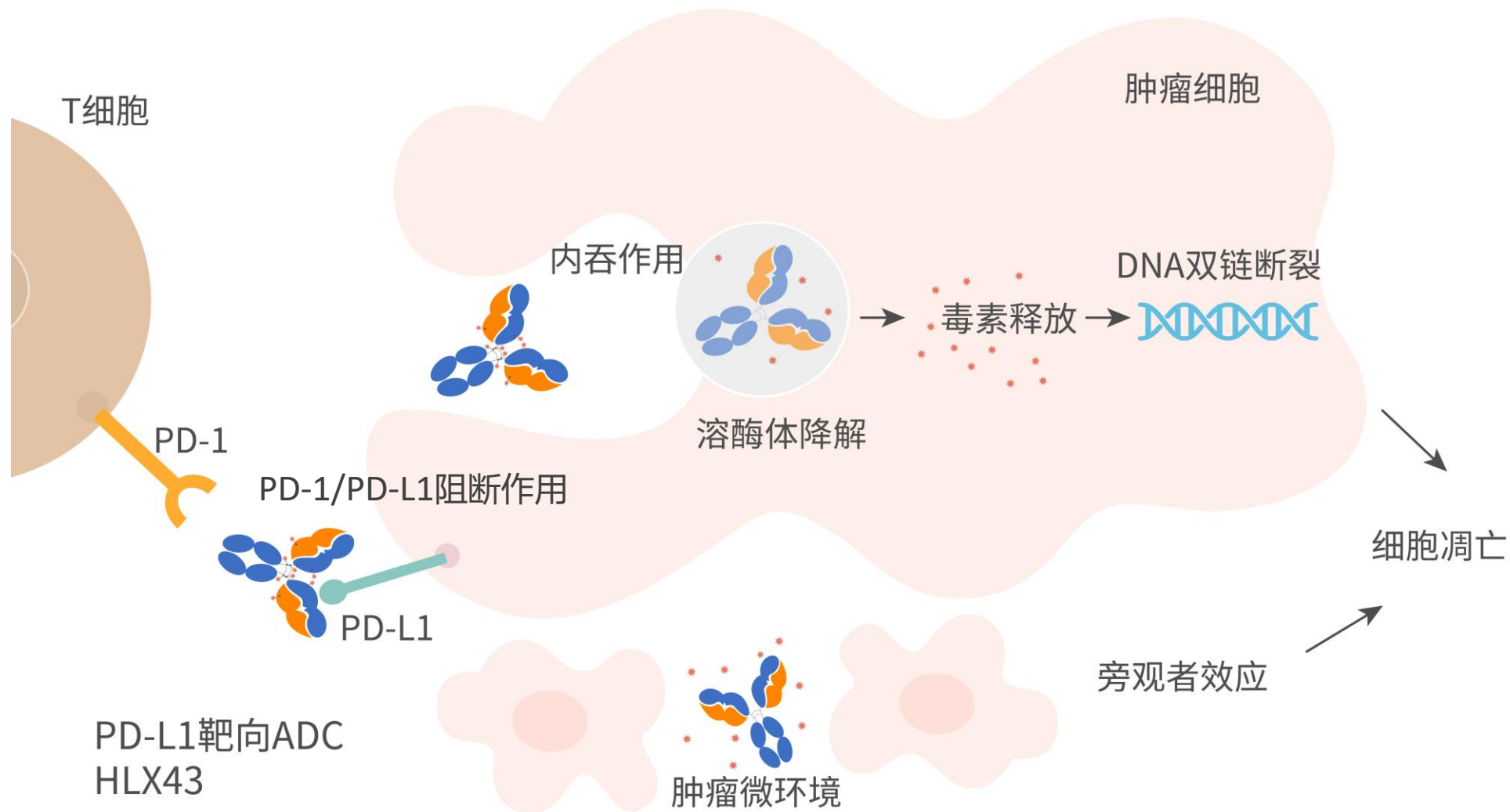
PK in mice receiving ADC of
10 mg/kg



Cancer Res 1 April 2023; 83 (7_Supplement): 596.

- C24具有高活性和强旁观者效应，且体内半衰期较短
- 肿瘤组织内毒素富集，在体内循环中毒素可被快速清除，避免高暴露量
- ADC上的C24，具备肿瘤杀伤作用强而体内毒副作用低的特性

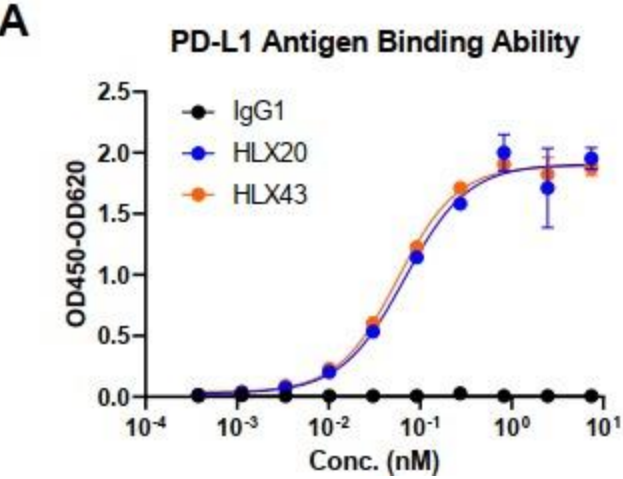
HLX43的作用机制：化疗和免疫，双重肿瘤细胞杀伤机制



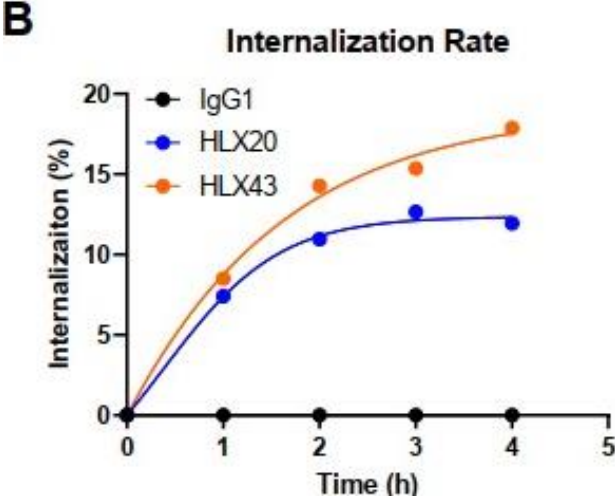
02

临床前开发综述

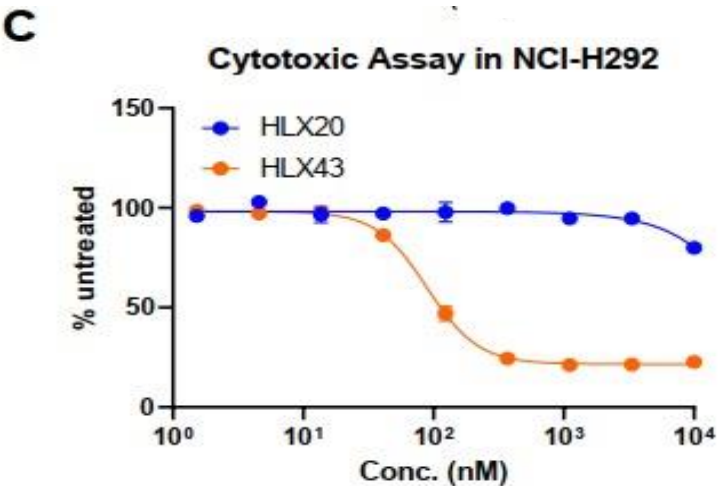
对抗原PD-L1的结合能力



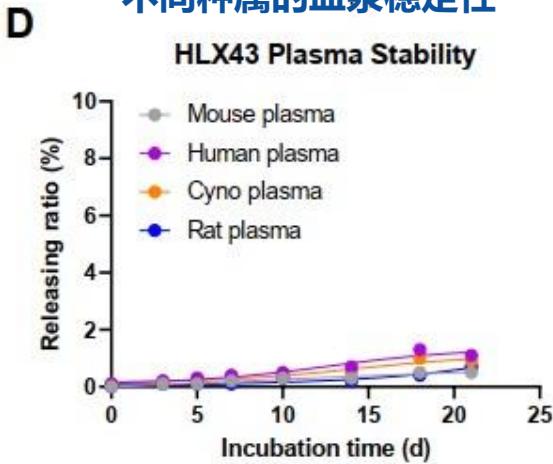
内吞 (肺癌细胞NCI-H292)



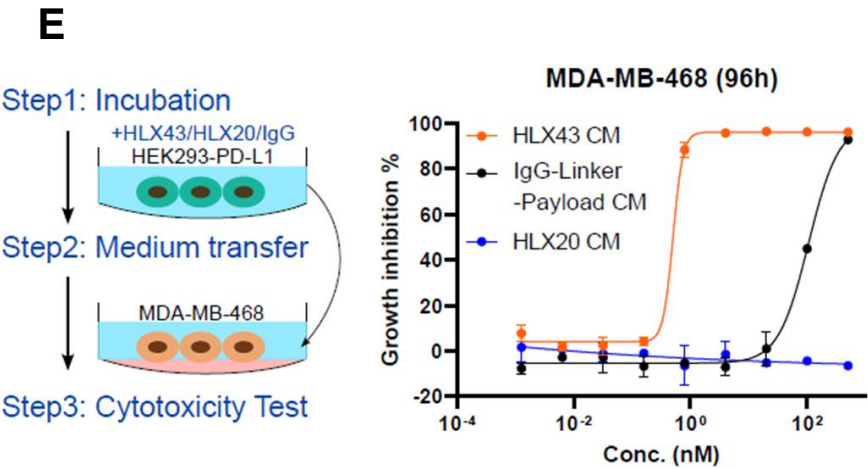
细胞杀伤 (肺癌细胞NCI-H292)



不同种属的血浆稳定性

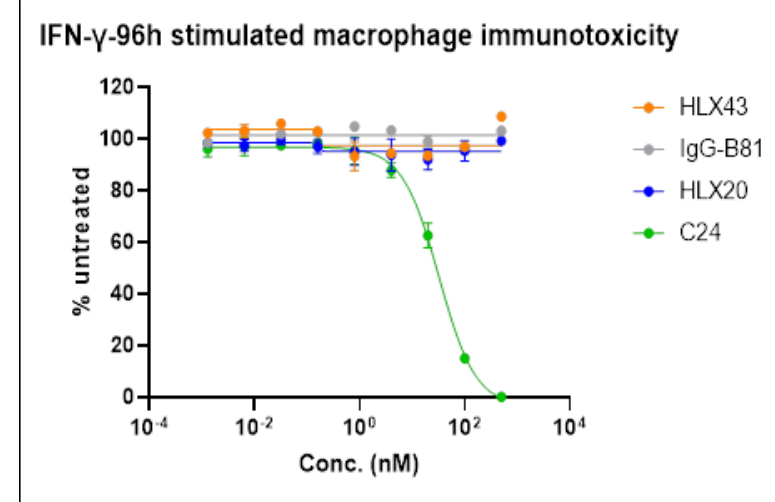
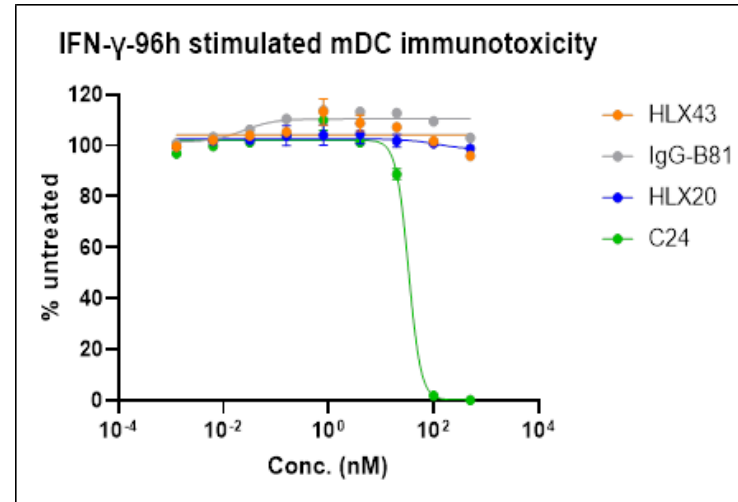
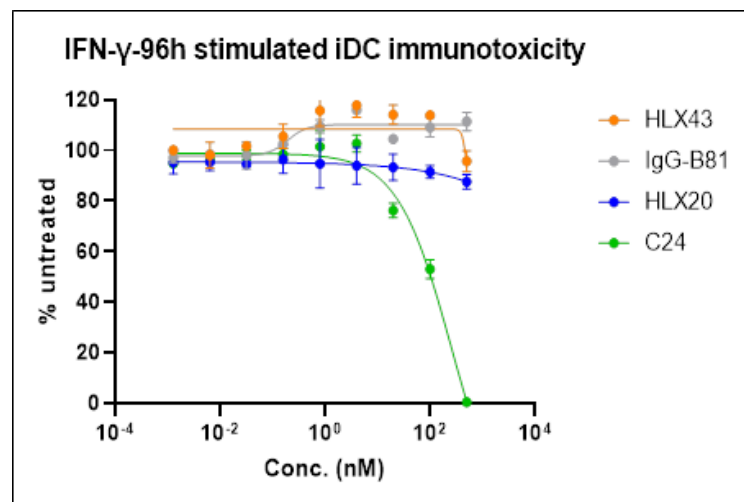
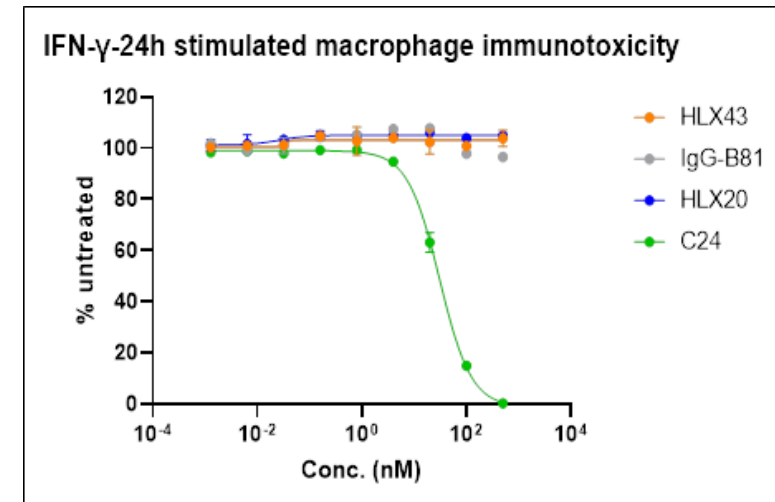
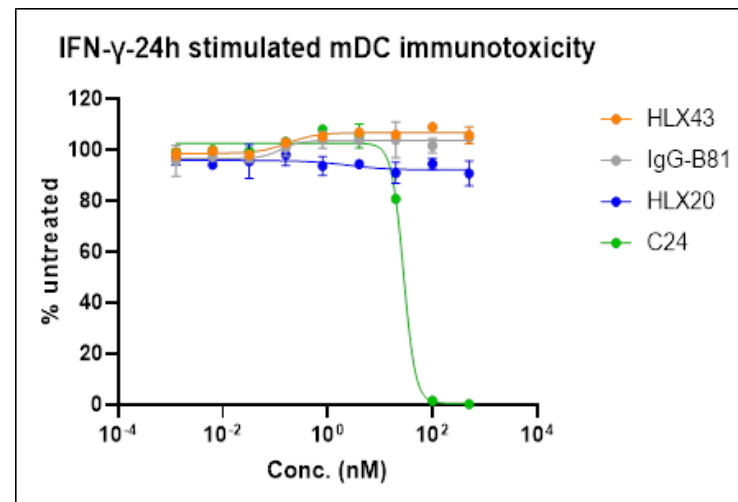
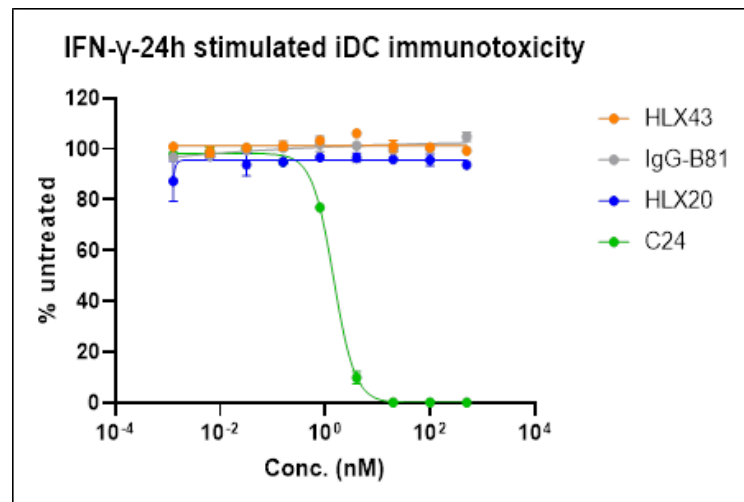


HLX43具备旁观者杀伤效应



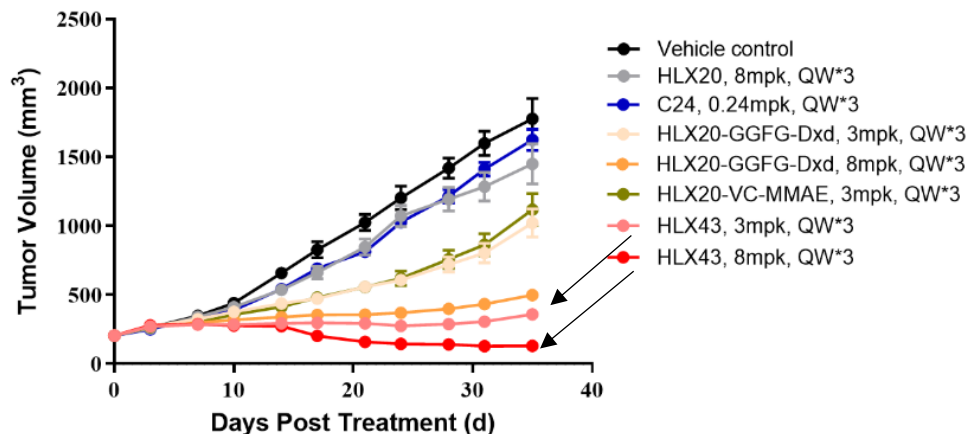
HLX43是具有良好成药性的PD-L1靶点抗体药物偶联物

HLX43体外实验对树突状细胞和巨噬细胞未显示细胞毒性



干扰素(IFN- γ)刺激人源巨噬细胞及树突状细胞表达PD-L1

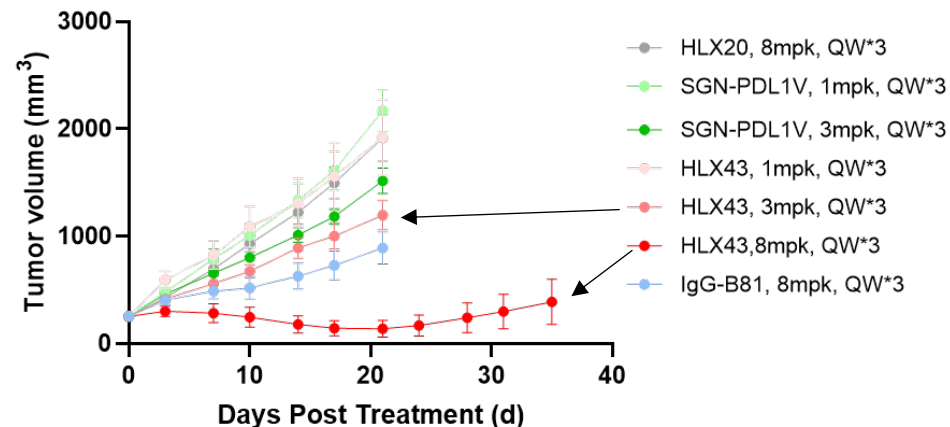
MDA-MB-231 乳腺癌细胞皮下荷瘤模型 (TNBC PD-L1 2+)



Notes: (i) C24, 载荷; (ii) HLX20, 汉霖自研抗PD-L1 单抗, 为HLX43 的抗体部分 (iii) HLX20-GGFG-Dxd: Anti-PDL1-GGFG-Dxd.

- HLX43 在8 mpk 及 3 mpk 剂量于人乳腺癌细胞MDA-MB231皮下荷瘤模型展现比同等剂量的HLX20-GGFG-DXd 或HLX20-VC-MMAE 3 mpk 更优的抑瘤效果
- HLX43在8 mpk 每周给药共给三次药造成完全的肿瘤退缩

LU6437 鳞状非小细胞肺癌模型 (sqNSCLC PD-L1 2+, HLX10 resistant)



Notes: (i) HLX20, 汉霖自研抗PD-L1 单抗, 为HLX43 的抗体部分; (ii) SGN-PDL1V: Seagen's Anti-PDL1 ADC; (iii) (iv) IgG-B81: 对照ADC.

- HLX43 在患者来源的非小细胞肺癌(鳞癌) 模型展现更优于SGN-PDL1V 在3mpk 剂量的抗肿瘤生长药
- HLX43 在8 mpk剂量展现显著抑瘤效果

HLX43在食蟹猴体内具有良好的PK特性；在食蟹猴GLP-Tox研究中，HNSTD为20mg/kg Q3W

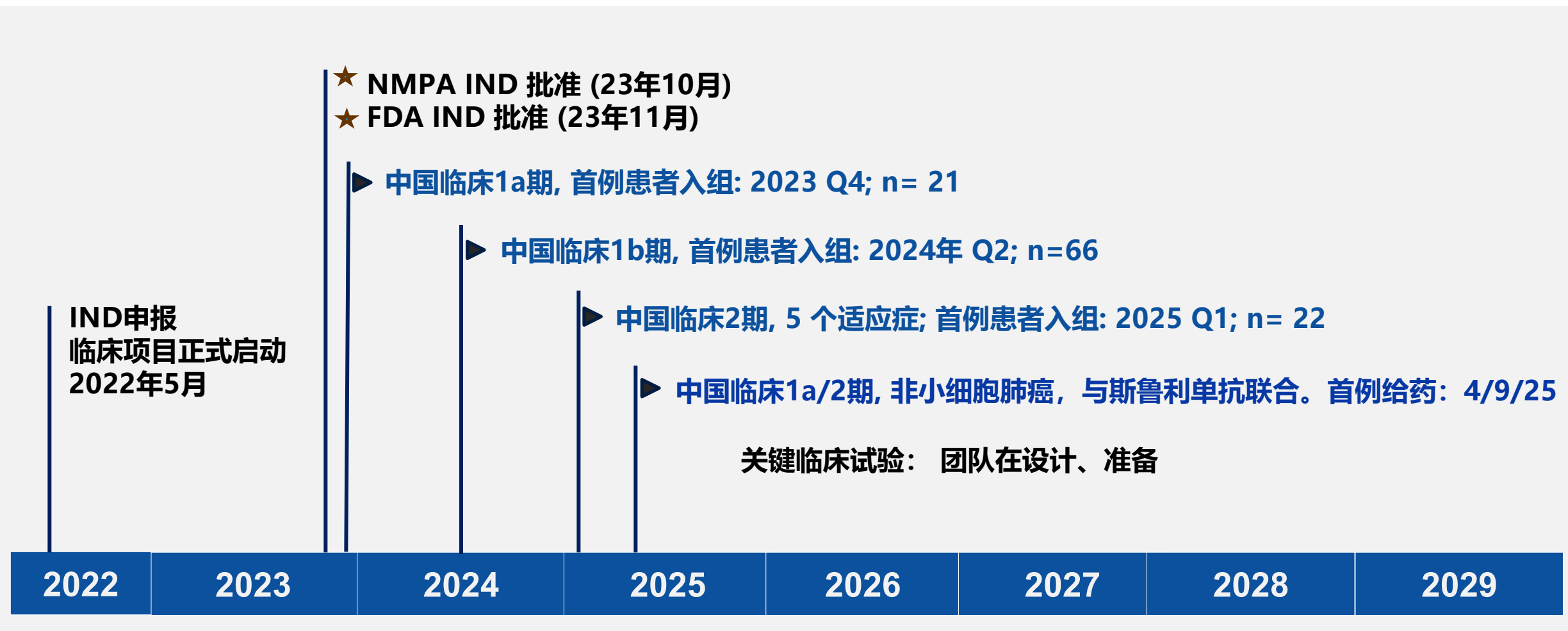
试验	试验关键信息	试验结果
PK	食蟹猴单次给药试验 剂量：3、10、20 mg/kg； i.v.	• C_{max}和AUC_{0-t}随剂量增加而增加，$t_{1/2}$ = 50.8 h~82.8 h。 • HLX43与总抗体具有相似的药代动力学特征，血清中游离毒素的浓度较低，摩尔比$<1/10^3$，质量比$<2.4/10^6$（以C_{max}: C24/ADC计算）。
	小鼠重复给药毒性试验 (GLP) 剂量：0、10、30、60 mg/kg，QWx5； i.v. 恢复期：8周	• 未见HLX43相关的动物死亡。 • 靶器官为骨髓、脾脏和胸腺；不良反应可见恢复或恢复趋势。 • STD10 为 60 mg/kg。
Tox	食蟹猴重复给药毒性试验 (GLP) 剂量：0、3、10、20 mg/kg，Q3Wx3； i.v. 3 mg/kg：3M/3F，其它组：5M/5F 恢复期：8周	• 未见动物死亡。 • 靶器官为骨髓、脾脏、胸腺、淋巴结、附睾和精囊腺；不良反应可见恢复或恢复趋势。 • HNSTD为20 mg/kg。

- HLX43 在 NHP Tox试验中的高稳定性表明脱靶毒性较低，并支持三周的给药间隔。
- 在食蟹猴 GLP Tox试验中观察到良好的安全性，HNSTD 高于治疗有效剂量范围。
- 通过食蟹猴中耐受剂量和小鼠模型中有效剂量计算治疗窗口。

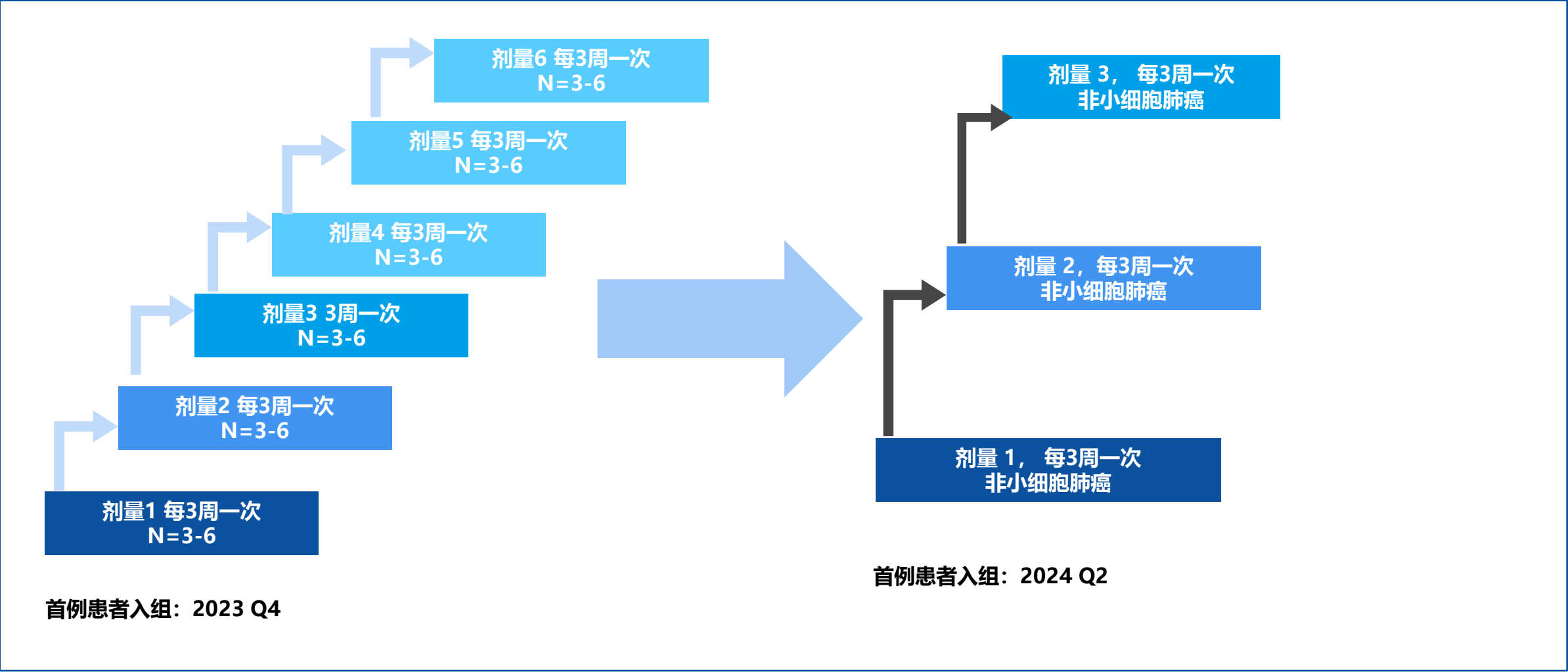
03

临床开发进展

HLX43: 临床开发在稳步推进中

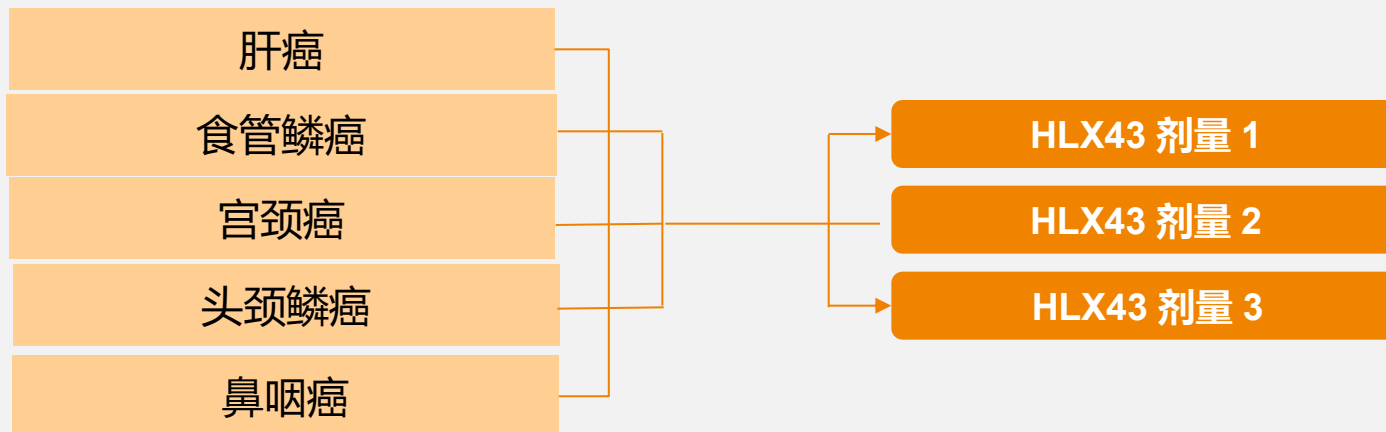


HLX43临床 1a期实体瘤剂量递增试验, 1b期剂量扩增试验



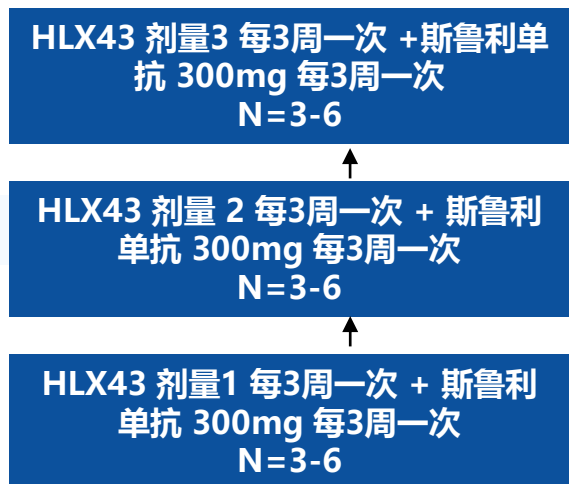
HLX43进行中的临床概念验证试验

临床2期 单药

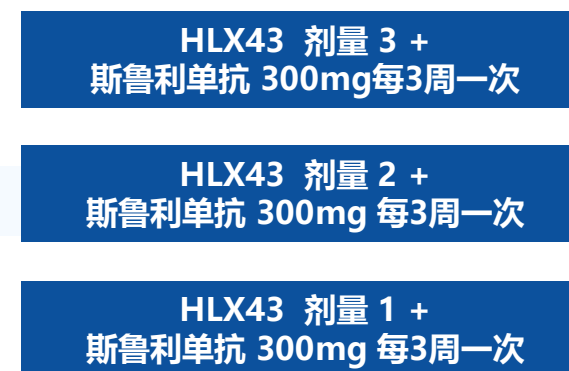


HLX43+斯鲁利单抗(PD-1)

I 期, 实体瘤患者



非小细胞肺癌患者中的II期临床



- 展现出一个创新PiP的潜质：从概念性潜力股演变为切实的希望

- 复宏汉霖正按部就班，以目标明确的策略扎实稳步推动临床研究



复宏汉霖团队对HLX43充满信心并赋予厚望



我们对HLX43的终极使命是将这个创新分子转化为多种实体瘤患者的优选治疗手段

HLX22临床开发进展

沈琳 教授

北京大学肿瘤医院

2025.04.15

聚·创 Collaborate
to Create

2025年复宏汉霖全球研发日
2025 Henlius Global R&D Day



CONTENTS

目录

- ① 背景介绍
- ② HLX22临床开发进展
HLX22-GC201 II期研究结果
- ③ HLX22临床开发进展
HLX22-GC301 III期研究设计
- ④ HLX22临床开发潜力

01

背景介绍



- 胃癌/胃食管交界部癌是全球医疗卫生领域面临的重大挑战。在2022年，全球预估新增病例近100万，在所有癌症中发病率位列第五¹。
- 约12%~23%的胃癌患者为HER2阳性，过去这类人群的预后较HER2阴性患者更差^{2, 3}。



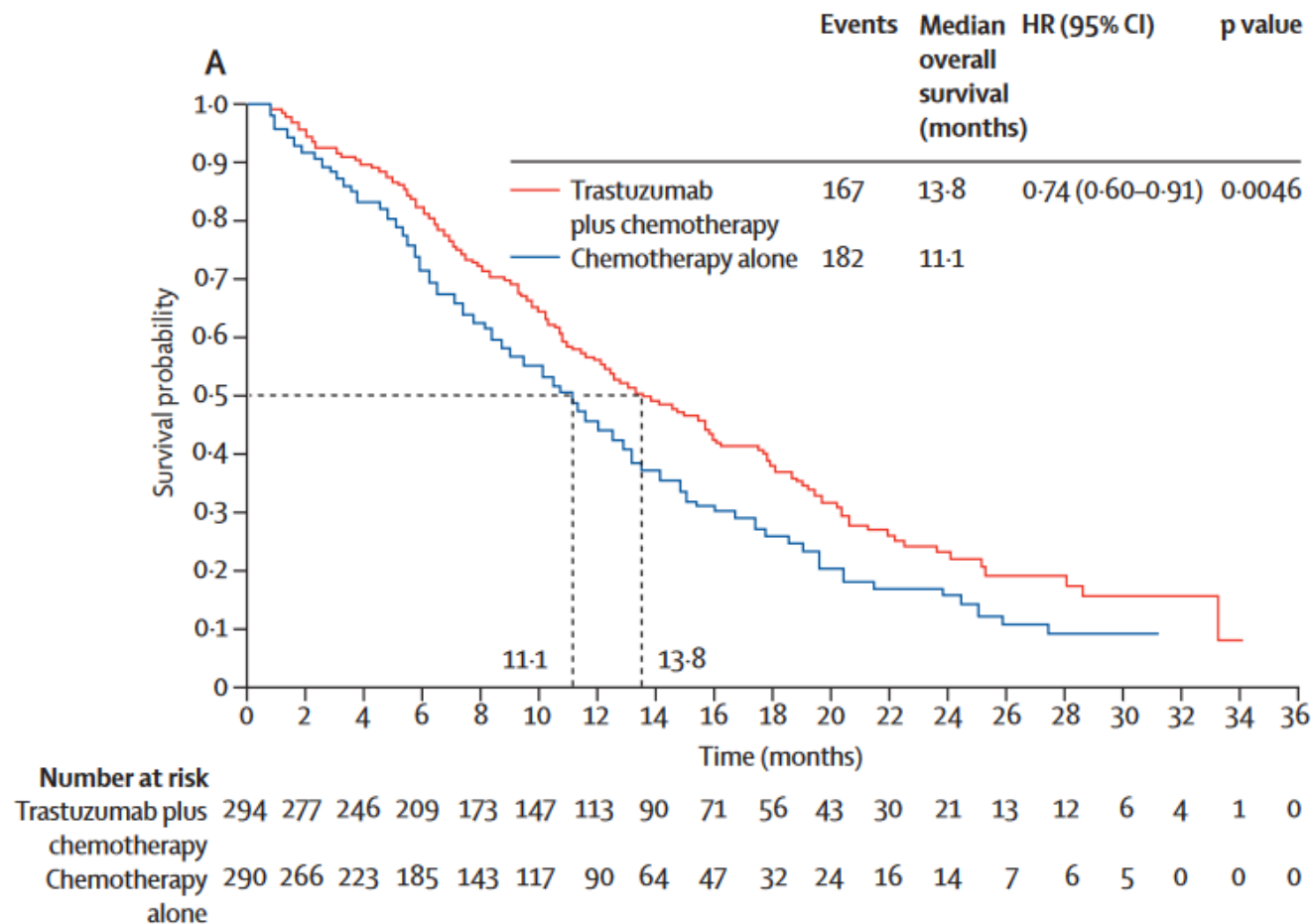
HLX22 是一种新型抗HER2单克隆抗体，HER2结合表位与曲妥珠单抗不同。

本研究旨在评估 HLX22 联合曲妥珠单抗+ XELOX 方案用于
HER2 阳性晚期胃/胃食管结合部癌一线治疗的疗效与安全性

1. Bray F. et al. CA Cancer J Clin 2024;74(3):229-263. 2. Ajani JA. et al. J Natl Compr Canc Netw 2022;20(2):167-92. 3. Gravalos C. et al. Ann Oncol 2008;19(9):1523-9.

TOGA研究

HER2单抗 + 化疗既往结果



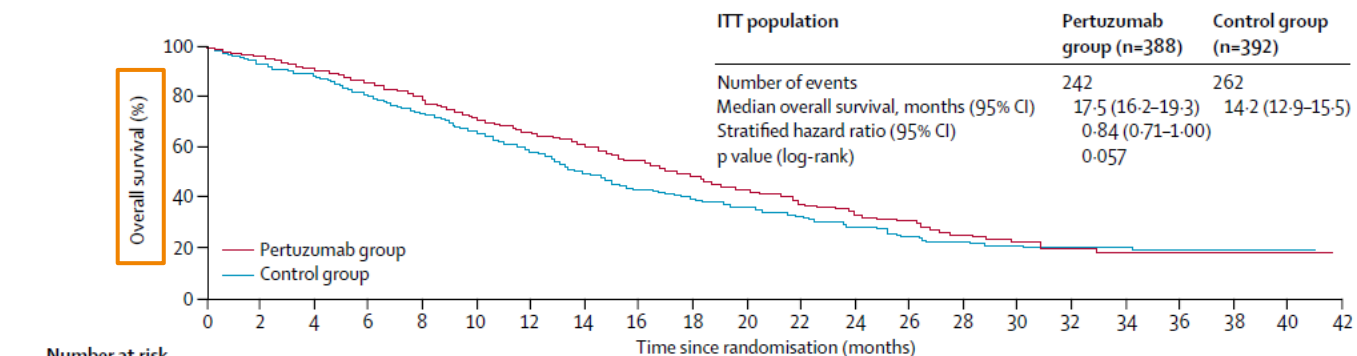
TOGA研究

- **给药方案：**曲妥珠单抗 + CF/CX vs CF/CX
- **结果：**总生存期延长

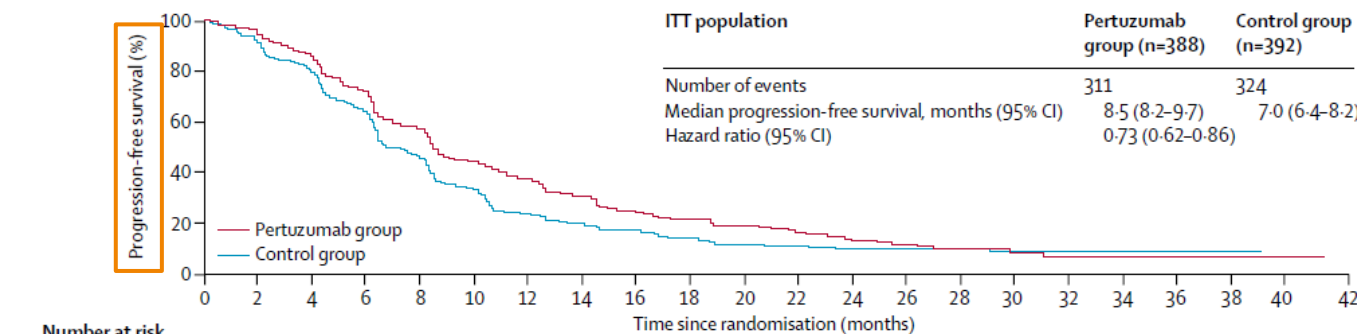
Bang Y-J, et al. Lancet 2010;376(9742):687-97.

JACOB研究

HER2双靶药物既往结果



Number at risk (number censored)																					
Pertuzumab group	388	363	342	323	297	266	243	209	175	149	114	92	67	54	36	27	16	10	6	4	3
		(10)	(34)	(12)	(14)	(15)	(17)	(35)	(49)	(56)	(75)	(86)	(100)	(108)	(117)	(123)	(131)	(136)	(140)	(142)	(242)
Control group	392	359	339	306	279	252	221	175	143	118	95	76	60	47	38	31	23	14	7	4	2
		(9)	(11)	(13)	(15)	(15)	(16)	(31)	(42)	(54)	(69)	(78)	(86)	(91)	(96)	(101)	(108)	(117)	(123)	(126)	(128)



Number at risk (number censored)																					
Pertuzumab group	388	354	320	267	213	165	135	104	80	67	50	36	26	18	14	7	4	2	2	2	NE
		(13)	(13)	(16)	(17)	(18)	(21)	(29)	(34)	(38)	(46)	(55)	(58)	(64)	(65)	(71)	(73)	(75)	(75)	(75)	
Control group	392	349	301	242	172	120	85	67	51	35	27	21	17	15	12	8	7	4	1	1	NE
		(10)	(14)	(15)	(17)	(21)	(22)	(29)	(35)	(43)	(46)	(50)	(52)	(54)	(57)	(60)	(61)	(64)	(67)	(67)	

JACOB研究

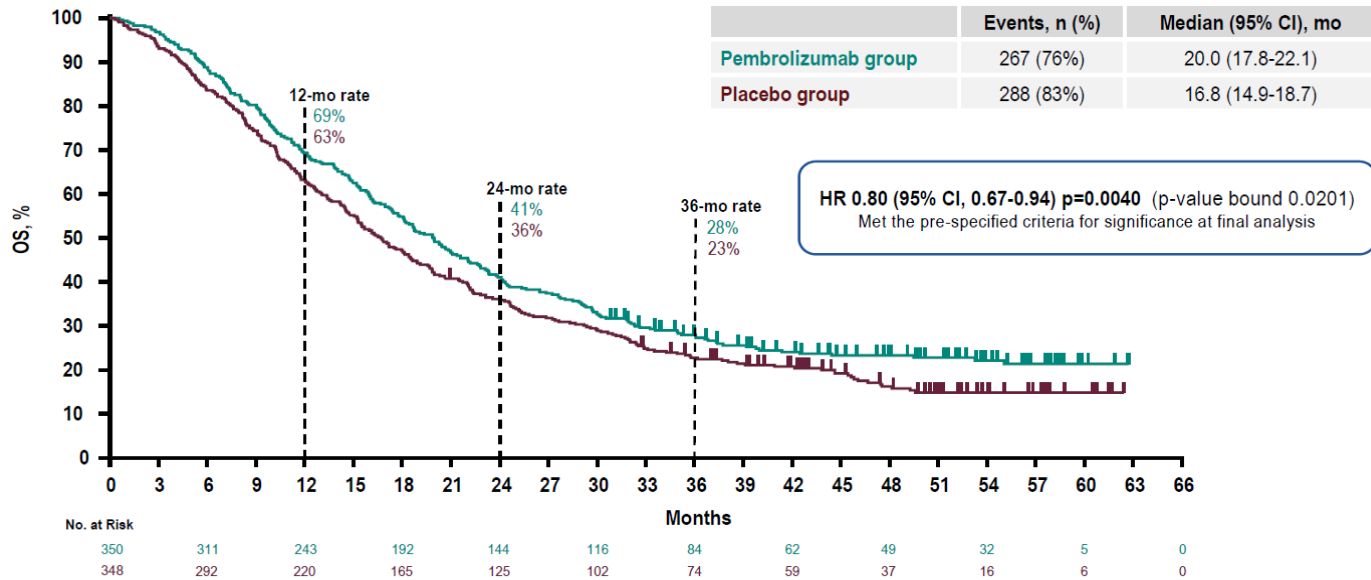
- **给药方案：**曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗 + 化疗 vs 曲妥珠单抗 + 化疗
- **结果：**总生存期改善未达到显著，无进展生存期延长有限

Tabernero J, et al. Lancet Oncol 2018;19(10):1372-1384.

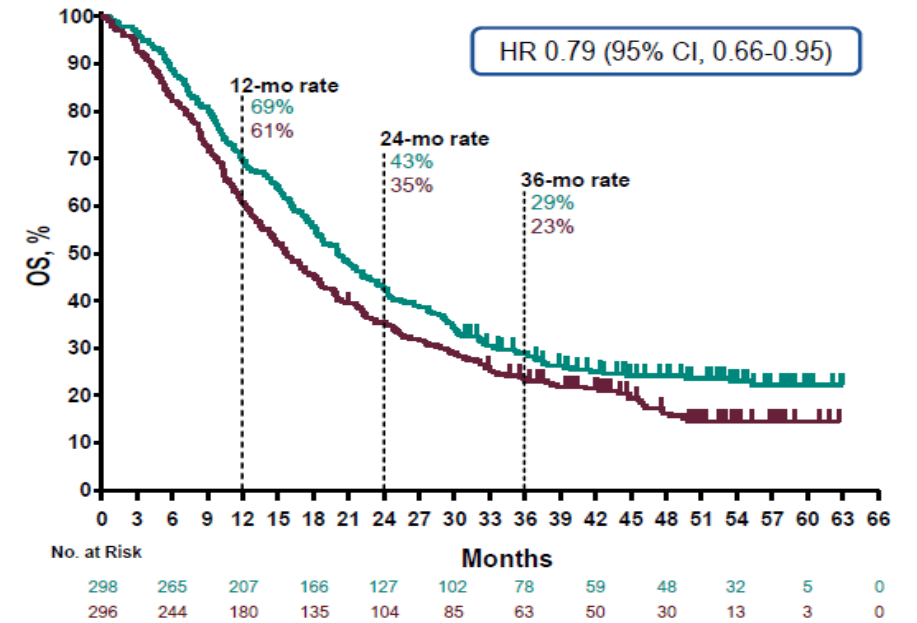
KEYNOTE-811研究

HER2单抗 + PD-1单抗既往结果

ITT人群



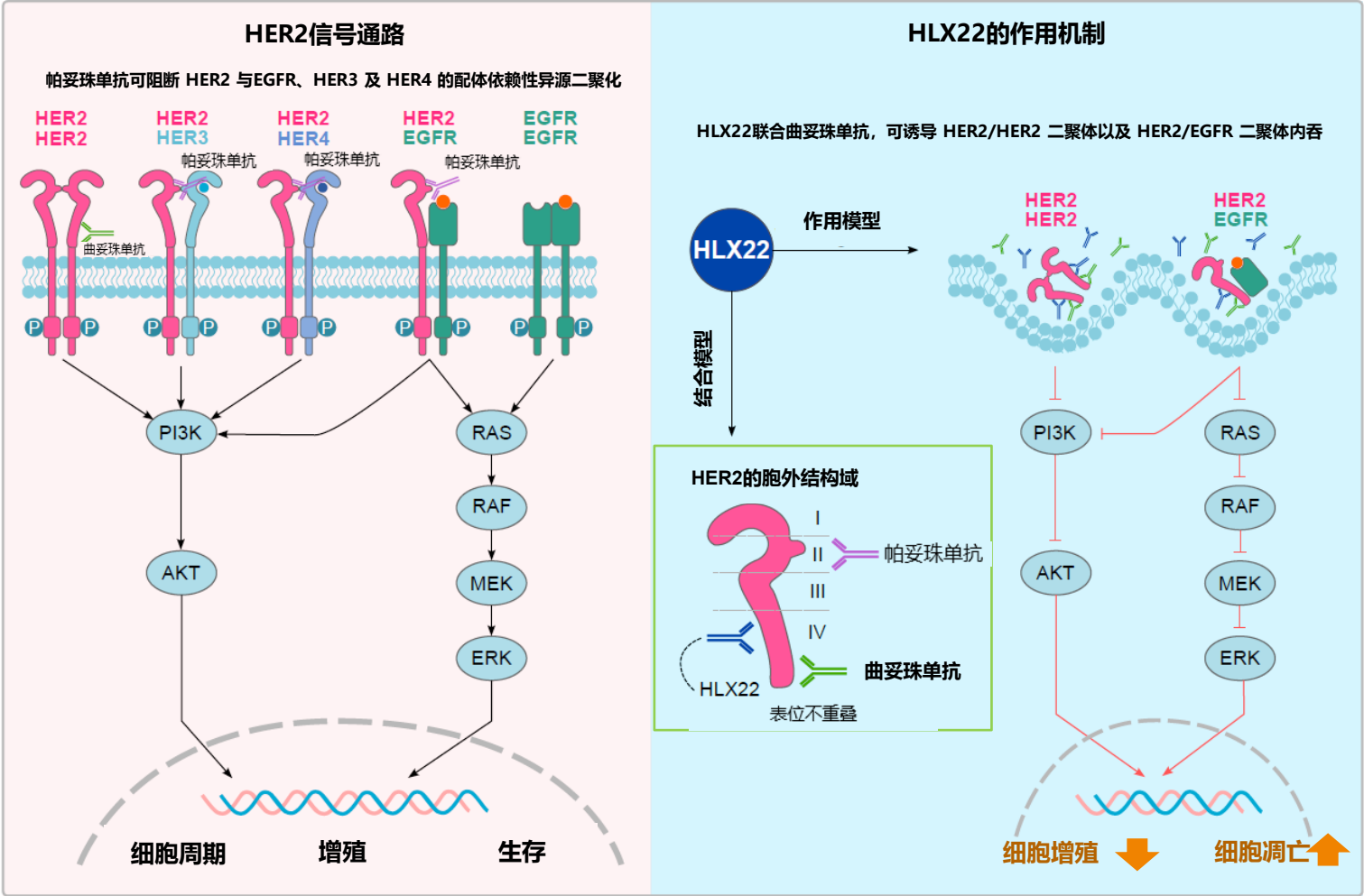
CPS ≥ 1亚组



KEYNOTE-811研究

- **给药方案：** 帕博利珠单抗 + 曲妥珠单抗 + CF/XELOX vs 曲妥珠单抗 + CF/XELOX
- **结果：** 总生存期略有改善，仅获批用于PD-L1 CPS ≥ 1 HER2阳性胃/胃食管结合部癌症治疗

Annals of Oncology (2024) 35 (suppl_2): S878-S912.



02

HLX22的临床开发进展

HLX22-GC201 II期研究结果

一项正在进行的随机、双盲、II 期研究

关键入组标准:

- 18–80 岁; ECOG PS评分0 或1;
- 既往未接受过针对该晚期或转移性疾病的系统性抗肿瘤治疗; 无法通过手术根治; 经组织学确诊的局部晚期或转移性 HER2+ 胃/胃食管结合部腺癌;
- 由中心实验室确认的HER2+ (即 IHC检测HER3+, 或IHC 检测HER2 2+ 且FISH阳性) 。

R
1:1

HLX22组 Q3W

- HLX22^a, 静脉输注, 15 mg/kg
- 曲妥珠单抗^{a,b}, 静脉输注, 6 mg/kg
- XELOX^c

主要研究终点:
由IRRC评估的PFS和
ORR (RECIST1.1)

安慰剂组 Q3W

- 安慰剂^a, 静脉输注
- 曲妥珠单抗^{a,b}, 静脉输注, 6 mg/kg
- XELOX^c

次要研究终点:
由研究者评估的PFS
和ORR、OS、DOR、
生活质量、安全性等

^a 最多2年; ^b 初始剂量 8 mg/kg; ^c 奥沙利铂静脉注射 (最多8周期) + 卡培他滨口服 (最多2年) 。

DOR: 缓解持续时间; ECOG PS: 美国东部肿瘤协作组体力状态; FISH: 荧光原位杂交; IHC: 免疫组织化学; IRRC: 独立影像学审查委员会; ORR: 客观缓解率; OS: 总生存期; PFS: 无进展生存期; Q3W: 每 3 周一次; RECIST: 实体瘤疗效评价标准。

- 2021年11月29日至2023年9月18日期间，62 例患者被随机分配至 HLX22 组与安慰剂组（每组 31 例）。
- 至数据截止日（2024年6月30日），中位随访时间为24.1个月。

	HLX22组 (n = 31)	安慰剂组 (n = 31)
中位年龄(范围)，岁	60.0 (26–78)	64.0 (28–74)
男性, n (%)	26 (83.9)	25 (80.6)
中位BMI, kg/m ² (范围)	23.0 (16.8–29.4)	21.5 (17.5–27.5)
ECOG PS 1, n (%)	20 (64.5)	19 (61.3)
中位LVEF, % (范围)	64.0 (57–74)	64.0 (60–71)
≥ 55%, n (%)	31 (100)	31 (100)
原发肿瘤位置, n (%)		
胃	22 (71.0)	23 (74.2)
胃食管结合部	9 (29.0)	7 (22.6)
HER2状态 ^a , n (%)		
IHC 2+和FISH检测阳性	3 (9.7)	2 (6.5)
IHC 3+	28 (90.3)	29 (93.5)

	HLX22组 (n = 31)	安慰剂组 (n = 31)
组织学亚型, n (%)		
弥漫型	1 (3.2)	2 (6.5)
肠型	6 (19.4)	4 (12.9)
混合型/其他类型	21 (67.7)	23 (74.2)
IV期, n (%)	30 (96.8)	30 (96.8)
肝转移, n (%)	19 (61.3)	18 (58.1)
肺转移, n (%)	5 (16.1)	6 (19.4)
腹膜转移, n (%)	4 (12.9)	5 (16.1)
转移部位的数量, n (%)		
1–2	24 (77.4)	23 (74.2)
> 2	6 (19.4)	7 (22.6)
既往胃切除术, n (%)	7 (22.6)	6 (19.4)
既往化疗, n (%)	4 (12.9)	2 (6.5)

^aHER2 IHC 检测 3 + 的肿瘤患者无需进行 HER2 FISH检测。
BMI: 身体质量指数; ECOG PS: 美国东部肿瘤协作组体力状态; FISH: 荧光原位杂交; IHC: 免疫组织化学; LVEF, 左心室射血分数。

至数据截止日（2024年6月30日），中位随访时间为24.1个月。

	HLX22组 (n = 31)	安慰剂组 (n = 31)
最佳总缓解, n (%)		
完全缓解	1 (3.2)	0
部分缓解	26 (83.9)	25 (80.6)
疾病稳定	3 (9.7)	3 (9.7)
疾病进展	0	2 (6.5)
不可评估	1 (3.2)	1 (3.2)
客观缓解率 (ORR) , % (95% CI)	87.1 (70.2–96.4)	80.6 (62.5–92.5)
比值比 (95% CI)	1.6 (0.4–6.5)	
48周的ORR (95% CI)	38.7 (21.8–57.8)	9.7 (2.0–25.8)
中位缓解持续时间 (DOR) , 月 (95% CI)	NR (22.1–NE)	9.7 (4.6–20.0)
风险比 (95% CI)	0.1 (0.04–0.41)	
12个月的DOR率 (95% CI)	78.5 (51.8–91.4)	26.3 (5.1–55.0)

CI: 置信区间; DOR: 缓解持续时间; IRRC: 独立影像学审查委员会; NE: 不可评估; NR: 未达到; ORR: 客观缓解率。

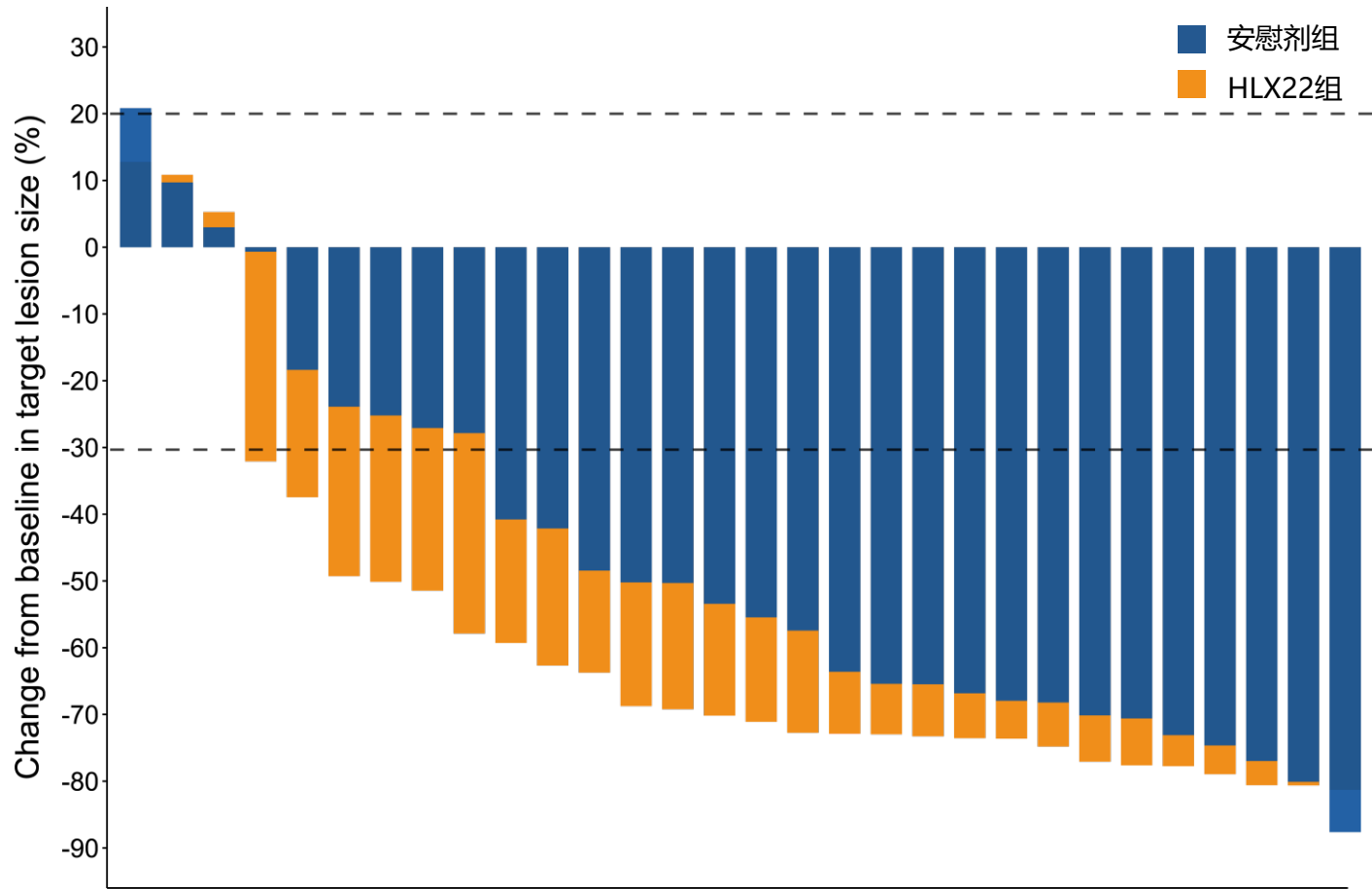
Figure 1: Bar chart showing the change from baseline in target lesion size (%) for the安慰剂组 (placebo group). The y-axis ranges from -90 to 30. The x-axis represents 20 sequential measurements. The bars show a general downward trend, starting at approximately 21% and ending at approximately -88%.

Measurement	Change from baseline in target lesion size (%)
1	21
2	10
3	3
4	-1
5	-18
6	-23
7	-24
8	-26
9	-27
10	-41
11	-42
12	-48
13	-50
14	-50
15	-53
16	-55
17	-57
18	-63
19	-65
20	-65
21	-65
22	-67
23	-68
24	-68
25	-68
26	-69
27	-70
28	-70
29	-72
30	-74
31	-75
32	-77
33	-78
34	-80
35	-88

IRRC: 独立影像学审查委员会;

IRRC评估的瀑布图

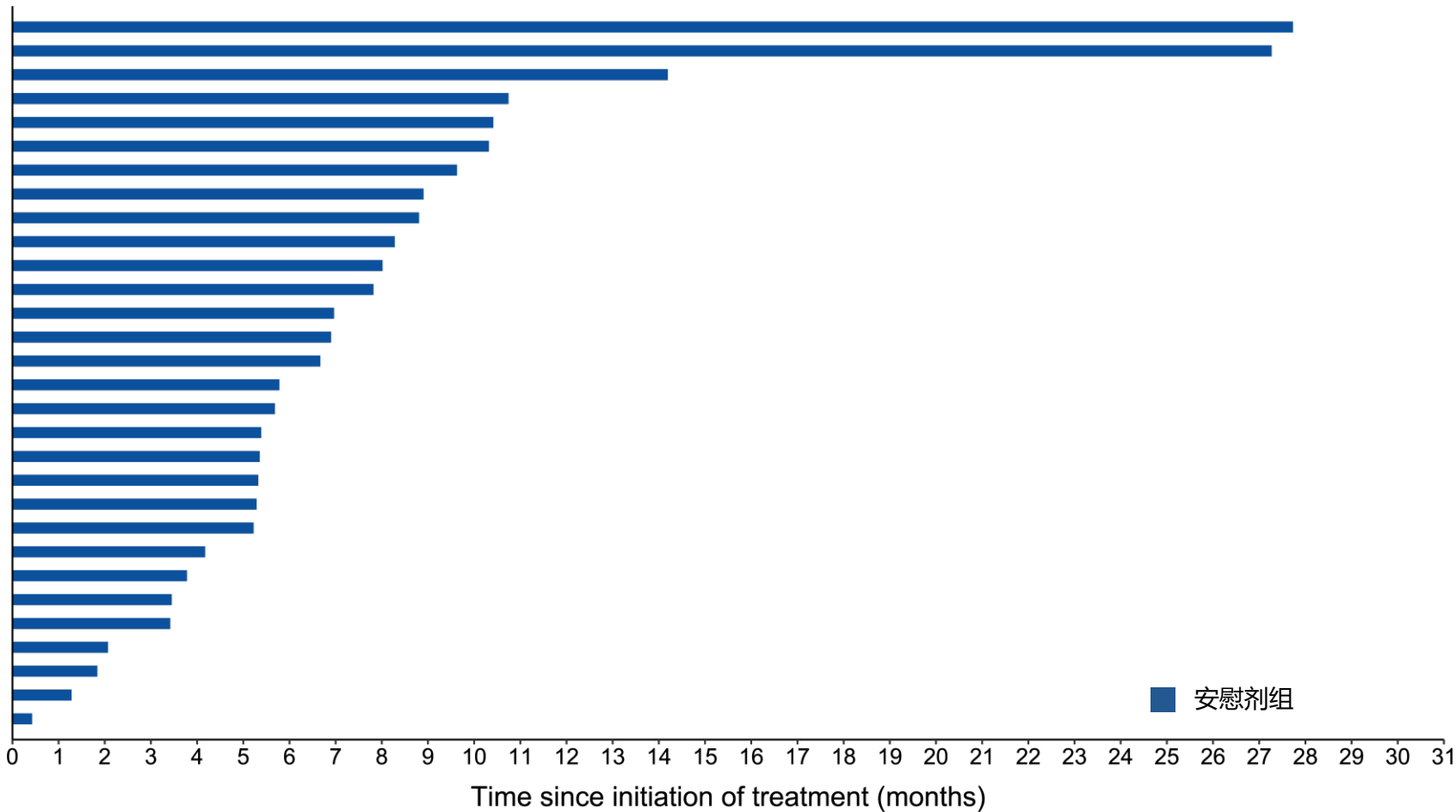
至数据截止日（2024年6月30日），中位随访时间为24.1个月。



排除2例未进行基线后肿瘤评估的患者。

IRRC：独立影像学审查委员会；

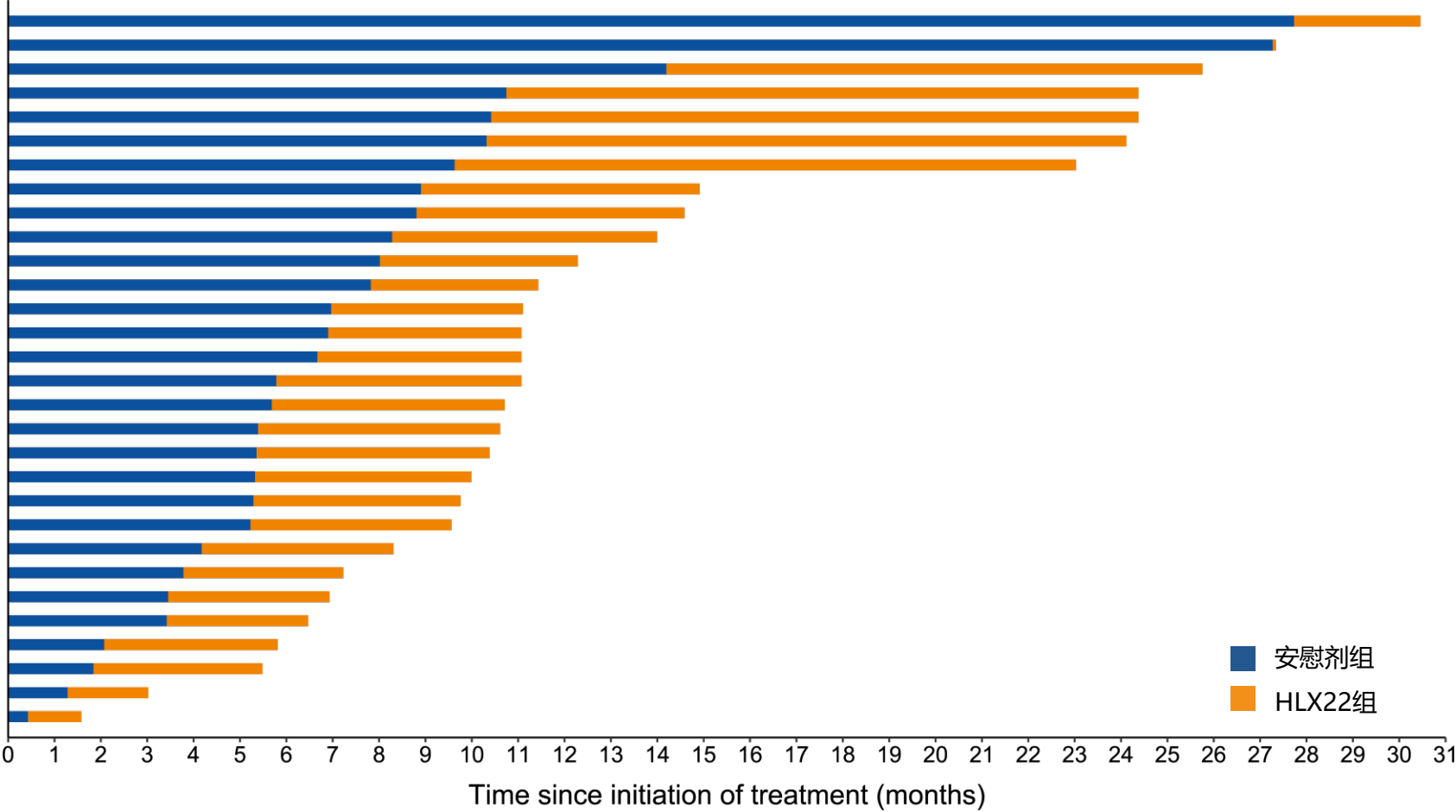
至数据截止日（2024年6月30日），中位随访时间为24.1个月。



排除2例未进行基线后肿瘤评估的患者。

IRRC：独立影像学审查委员会；

至数据截止日（2024年6月30日），中位随访时间为24.1个月。

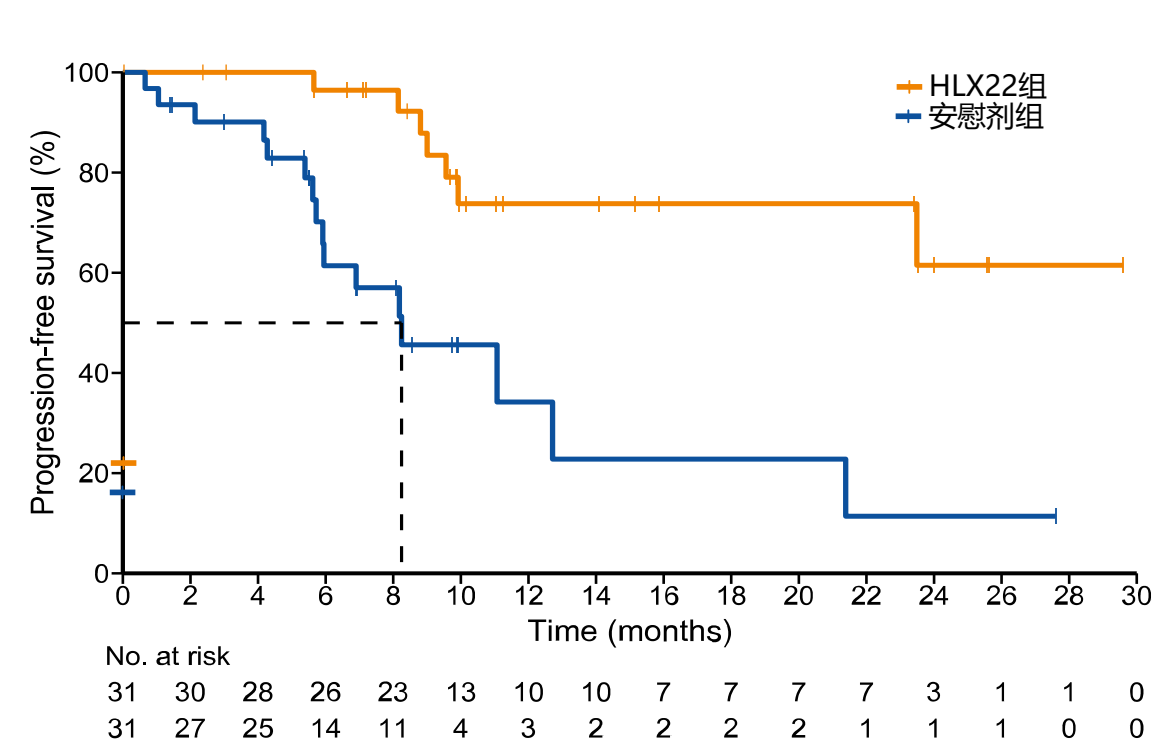


排除2例未进行基线后肿瘤评估的患者。

IRRC: 独立影像学审查委员会;

无进展生存期（PFS，IRRC）和总生存期（OS）

- 中位随访时间：24.1个月; HLX22组PFS和OS数据尚不成熟



	HLX22组 (n = 31)	安慰剂组 (n = 31)
中位PFS, 月 (95% CI)	NR (23.5–NE)	8.3 (5.7–12.7)
风险比	0.2 (0.06–0.45)	p<0.0001
12个月PFS率	73.8 (50.3–87.4)	34.2 (12.0–58.1)
24个月PFS率	61.5 (30.4–82.0)	11.4 (0.8–38.1)
中位OS, 月 (95% CI)	NR (17.6–NE)	22.0 (10.6–NE)
风险比	0.5 (0.20–1.21)	p=0.1174
后续抗HER2治疗, n (%)	3 (9.7)	13 (41.9)
抗体偶联药物	3 (9.7)	8 (25.8)
单特异性抗体	1 (3.2)	2 (6.5)
双特异性抗体	0	3 (9.7) ^a

^a包括一位盲态试验中的患者。

CI: 置信区间; NE: 不可评估; NR: 未达到; PFS: 无进展生存期; OS: 总生存期;

数据截止时间: 2024年6月30日

至数据截止日（2024 年6月30日），中位随访时间为24.1个月。

	HLX22组 (n = 31)	安慰剂组 (n = 31)
所有TEAE	30 (96.8)	31 (100)
3级及以上	17 (54.8)	15 (48.4)
导致死亡	0	4 (12.9)
导致治疗终止	3 (9.7)	7 (22.6)
所有AESI	14 (45.2)	6 (19.4)
输注相关反应	14 (45.2)	6 (19.4)
与HLX22/安慰剂相关	4 (12.9)	0
心脏相关的	1 (3.2)	0
所有TRAE	30 (96.8)	30 (96.8)
导致死亡	0	1 (3.2)
与HLX22/安慰剂相关	27 (87.1)	14 (45.2)
3级及以上	9 (29.0)	6 (19.4)
导致治疗终止	2 (6.5)	2 (6.5)

最常见的TEAE (任意一组发生率≥ 25%):	HLX22组 (n = 31)	安慰剂组 (n = 31)
血小板计数降低	25 (80.6)	23 (74.2)
中性粒细胞计数降低	25 (80.6)	17 (54.8)
贫血	18 (58.1)	19 (61.3)
白细胞计数降低	18 (58.1)	18 (58.1)
寒战	14 (45.2)	4 (12.9)
天门冬氨酸氨基转移酶升高	13 (41.9)	6 (19.4)
感觉减退	11 (35.5)	7 (22.6)
呕吐	10 (32.3)	7 (22.6)
发热	10 (32.3)	5 (16.1)
恶心	8 (25.8)	9 (29.0)
低钾血症	8 (25.8)	7 (22.6)
COVID-19	8 (25.8)	1 (3.2)
低白蛋白血症	6 (19.4)	9 (29.0)

AESI, 特别关注的不良事件; TEAE, 治疗期间出现的不良事件; TRAE, 治疗相关的不良事件。

- 在HER2阳性胃/胃食管结合部癌患者的一线治疗中，HLX22联合曲妥珠单抗和XELOX方案表现出良好的安全性，延长了无进展生存期并增强了抗肿瘤反应。这一联合方案值得进一步开展大规模研究，有望成为 HER2 阳性 G/GEJ 癌一线治疗的新选择。

产品	临床试验	方案	样本量	中位PFS (月)	中位OS (月)	中位DOR (月)
HLX22	HLX22-GC-201 (II期) 数据截止日: 2024年6月30日	HLX22组: HLX22 (15 mg/kg) + 曲妥珠单抗 + XELOX 安慰剂组: 安慰剂 + 曲妥珠单抗+ XELOX	ITT人群 31 vs 31	NR vs 8.3 HR=0.2, p<0.0001	NR vs 22.0 HR=0.5, p=0.1174	NR vs 9.7 HR=0.1, p<0.0001
			ITT人群 350 vs 348	10.0 vs 8.1 HR=0.73, p<0.0002	20.0 vs 16.8 HR=0.80, p=0.004	11.3 vs 9.5 HR NA, p NA
帕博利珠单抗	KEYNOTE-811 ^{1,2} (III期) EMA: PD-L1+ 亚组获批; FDA: PD-L1+ 亚组加速获批。	A组: 帕博利珠单抗 + 曲妥珠单抗 + CF/XELOX B组: 曲妥珠单抗 + CF/XELOX	PD-L1+亚组 298 vs 296	10.9 vs 7.3 HR=0.72, p<0.0002	20.1 vs 15.7 HR=0.79, p=0.0143	11.3 vs 9.5 HR NA, p NA
			PD-L1-亚组* 52 vs 52	9.5 vs 9.5 HR=0.99, p=0.7432	18.2 vs 20.4 HR=1.10, p NA	8.9 vs 9.0 HR NA, p NA

* PD-L1- 亚组中位DOR为第二次期中分析结果，其他数据为最终分析结果。CF: 顺铂联合氟尿嘧啶; CX: 顺铂联合卡培他滨; DOR: 缓解持续时间; EMA: 欧洲药品管理局; FDA: 美国食品药品监督管理局; G/GEJ: 胃/胃食管结合部; HR: 风险比; ITT: 意向治疗 (人群) ; m: 中位 (值) ; NA: 无数据; NR: 未达到; OS: 总生存期; PFS: 无进展生存期; XELOX: 卡培他滨联合奥沙利铂
1. Janjigian YY, et al. Lancet 2023;402(10418):2197-2208. 2. Annals of Oncology (2024) 35 (suppl_2): S878-S912.

03

HLX22临床开发进展

HLX22-GC301 III期研究设计

一项随机、全球多中心、双盲、一线 III 期研究

1. ≥ 18岁

2. 初治、晚期不可切除的
HER2阳性G/GEJ腺癌

3. 预计生存期 ≥ 6个月

4. HER2和PD-L1的表达
状态由中心实验室评估

N=550

R
1:1

HLX22 (15mg/kg) + SOC ± 安慰剂 (K药)
Q3W

安慰剂 (HLX22) + SOC ± K药
Q3W

• SOC: 曲妥珠单抗 + XELOX

主要研究终点

- PFS (IRRC, RECIST)
- OS

次要研究终点

- PFS (研究者, RECIST)
- ORR (研究者/IRRC, RECIST)
- DOR (研究者/IRRC, RECIST)
- PFS2 (研究者, RECIST)
- 安全性

分层因素:

- HER2状态 (3+ vs. 2+)
- 地域 (亚洲 vs. 欧洲/北美 vs. 其他地区)
- 原发肿瘤位置 (胃 vs. 胃食管结合部)
- PD-L1状态 (CPS<1 vs. 1≤CPS<10 vs. 10≤CPS)

样本量: 基于双主要终点无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS), 受试者人数为550人 (275:275)。

CPS: 联合阳性评分; DOR: 缓解持续时间; G/GEJ: 胃/胃食管结合部; IRRC: 独立影像学审查委员会; K药: 帕博利珠单抗; ORR: 客观缓解率; OS: 总生存期; PFS: 无进展生存期; Q3W: 每3周一次; XELOX: 卡培他滨联合奥沙利铂

04

HLX22临床开发潜力



更大的患者群体

- 帕博利珠单抗目前仅获批用于HER2阳性且PD-L1阳性的G/GEJ癌患者治疗



现有治疗临床疗效欠佳

- 帕博利珠单抗在亚洲人群中的疗效有限
- 一项在韩国进行的单臂研究同样说明帕博利珠单抗在亚洲患者中疗效有限
- T-Dxd联合帕博利珠单抗治疗效果未达预期 (DS-GC03研究的ORR, T-Dxd + 帕博利珠单抗 + 化疗 vs. 曲妥珠单抗 + 化疗: 59% vs. 76%)



广泛的潜在适应症

- 与其他HER2抑制剂相比, HLX22因其独特的作用机制, 展现出其成为适用于所有HER2阳性癌症的泛肿瘤治疗药物的潜力。



更大的患者群体

- 帕博利珠单抗目前仅获批用于HER2阳性且PD-L1阳性的G/GEJ癌患者治疗



现有治疗临床疗效欠佳

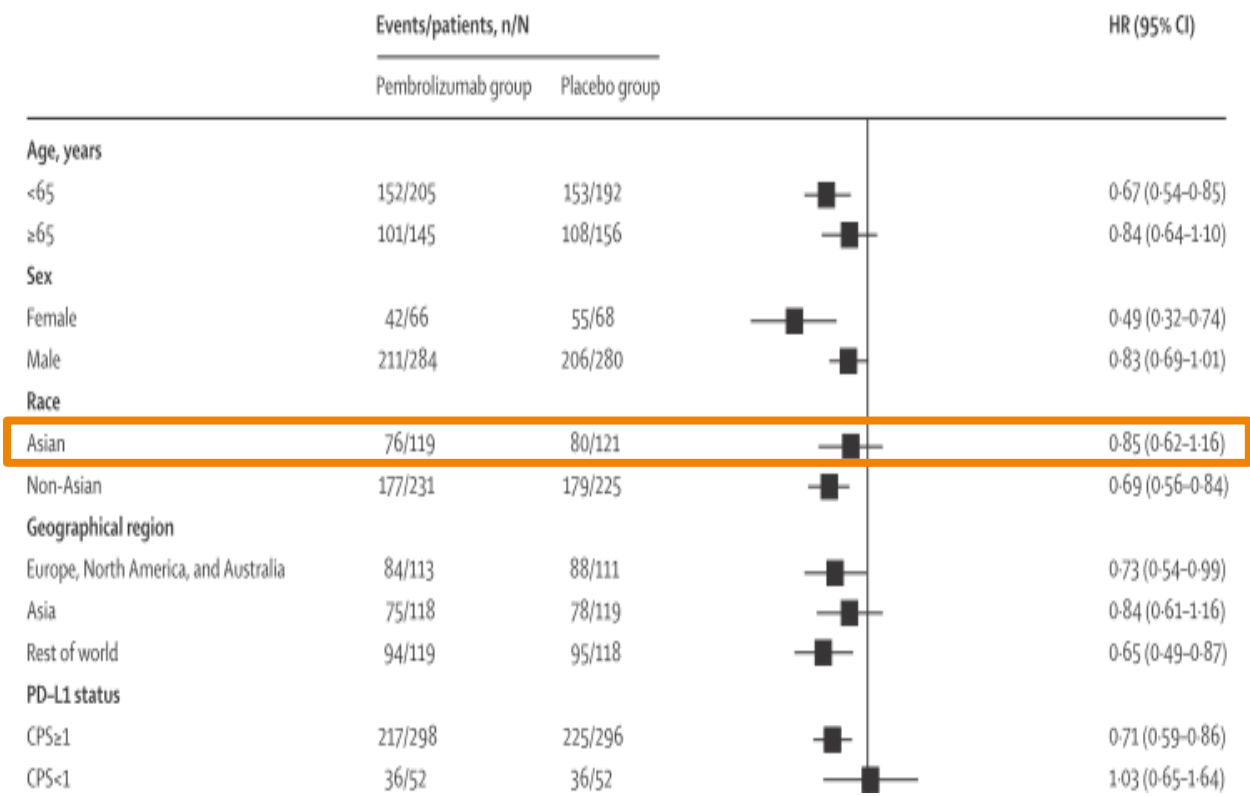
- 帕博利珠单抗在亚洲人群中的疗效有限**
- 一项在韩国进行的单臂研究同样说明帕博利珠单抗在亚洲患者中疗效有限
- T-Dxd联合帕博利珠单抗治疗效果未达预期 (DS-GC03研究的ORR, T-Dxd + 帕博利珠单抗 + 化疗 vs. 曲妥珠单抗 + 化疗: 59% vs. 76%)



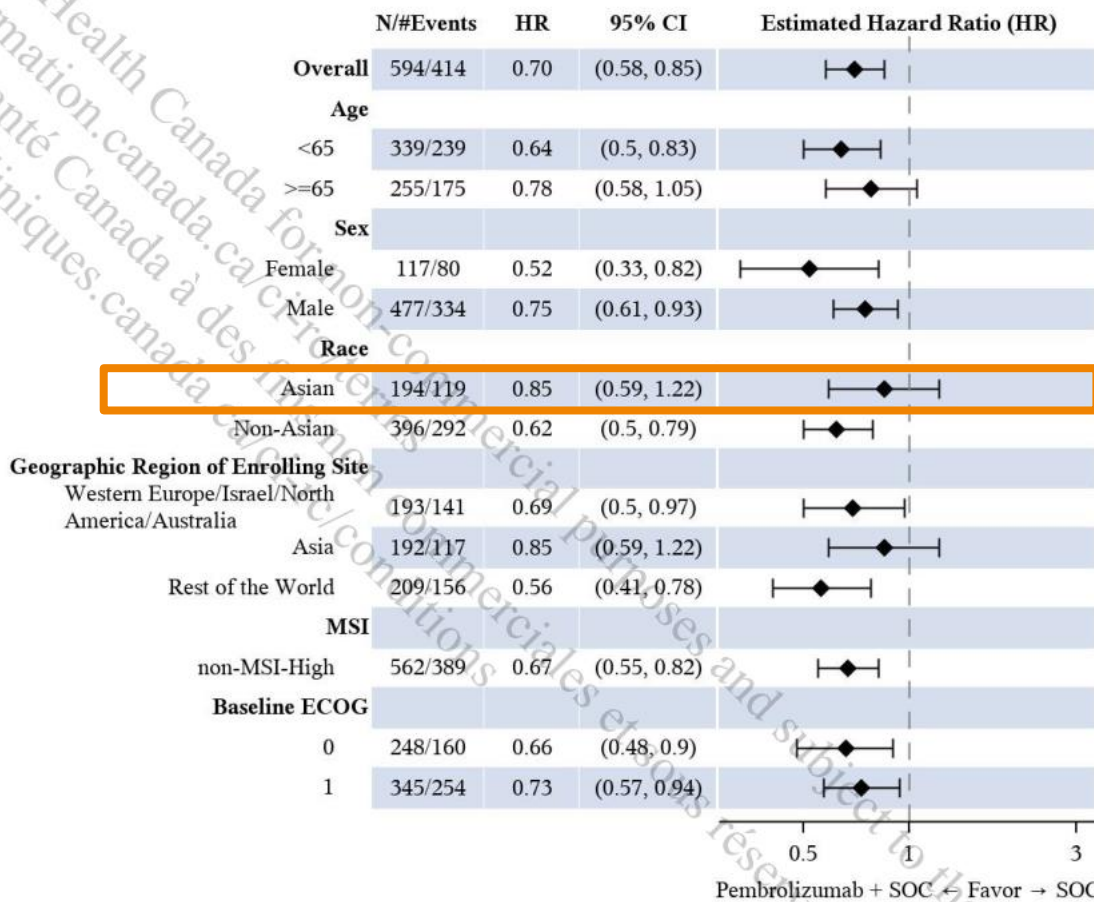
广泛的潜在适应症

- 与其他HER2抑制剂相比, HLX22因其独特的作用机制, 展现出其成为适用于所有HER2阳性癌症的泛肿瘤治疗药物的潜力。

PFS（第三次期中分析）ITT 人群

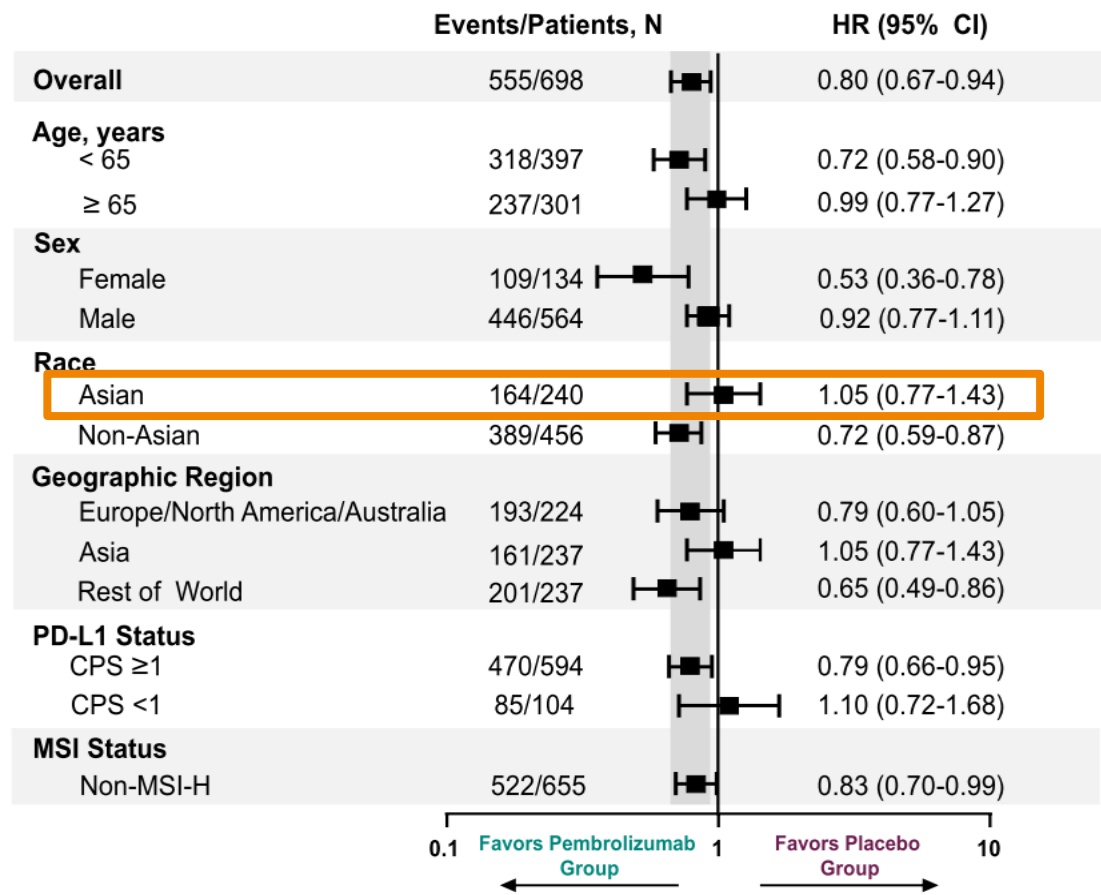


PD-L1+ 人群PFS（第二次期中分析）



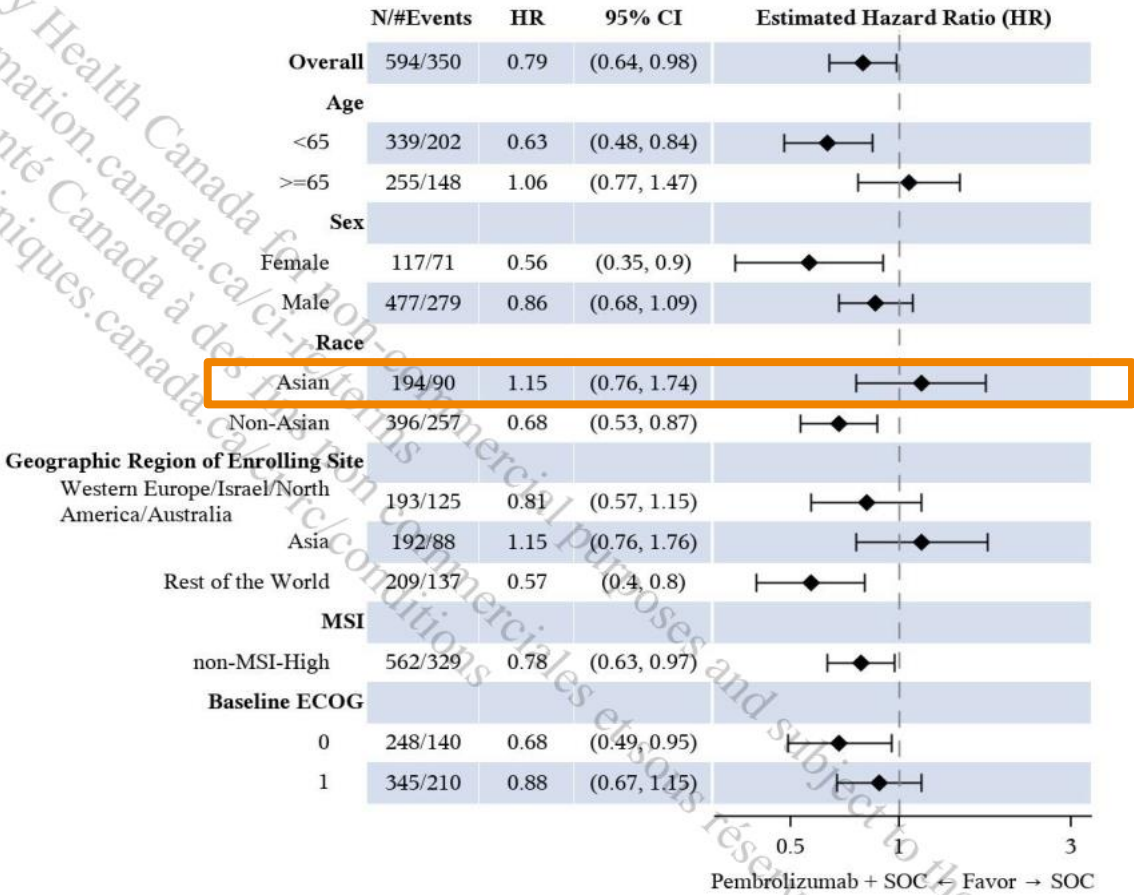
Annals of Oncology (2023) 34 (suppl_4): S1520-S1555.

ITT 人群OS (最终分析)



Annals of Oncology (2024) 35 (suppl_2): S878-S912.

PD-L1+ 人群OS (第二次期中分析)





更大的患者群体

- 帕博利珠单抗目前仅获批用于HER2阳性且PD-L1阳性的G/GEJ癌患者治疗



现有治疗临床疗效欠佳

- 帕博利珠单抗在亚洲人群中的疗效有限
- 一项在韩国进行的单臂研究同样说明帕博利珠单抗在亚洲患者中疗效有限**
- T-Dxd联合帕博利珠单抗治疗效果未达预期 (DS-GC03研究的ORR, T-Dxd + 帕博利珠单抗 + 化疗 vs. 曲妥珠单抗 + 化疗: 59% vs. 76%)

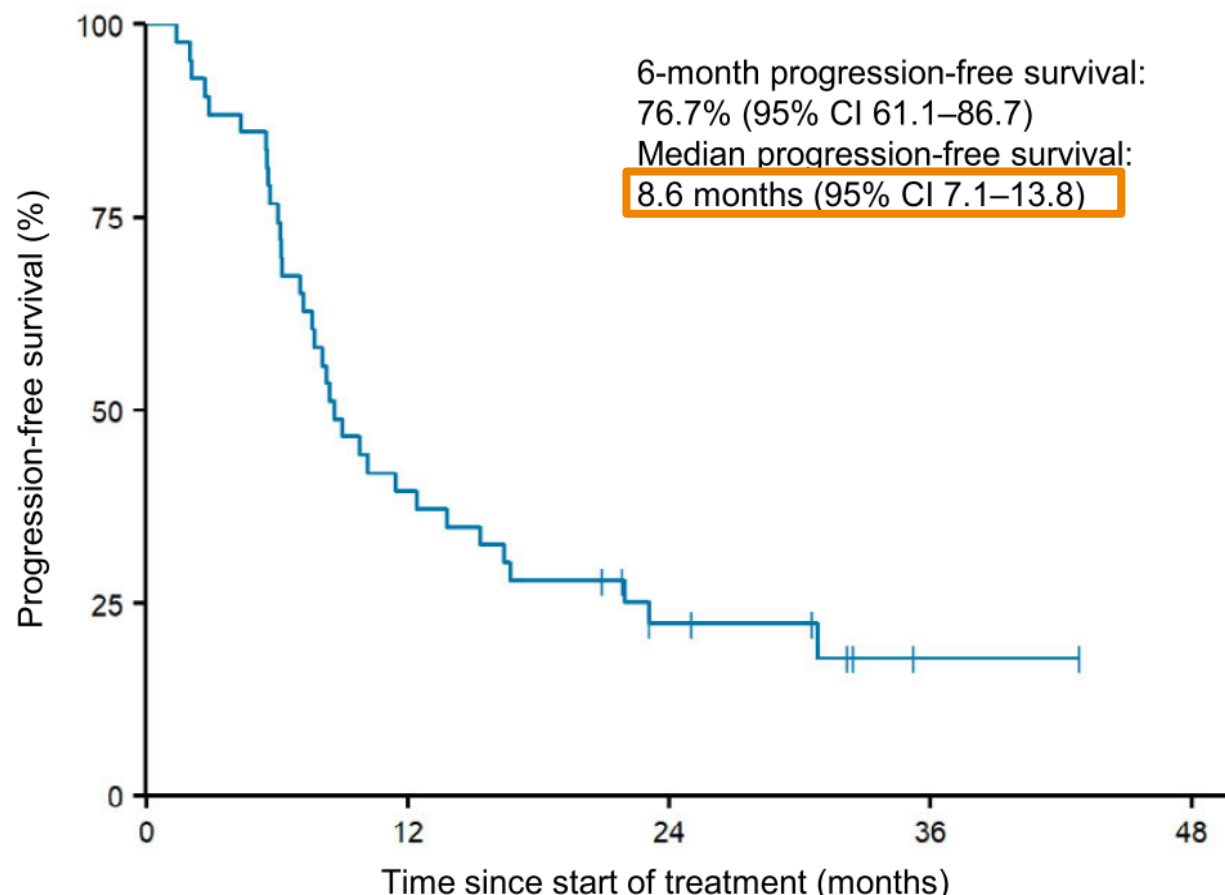


广泛的潜在适应症

- 与其他HER2抑制剂相比, HLX22因其独特的作用机制, 展现出其成为适用于所有HER2阳性癌症的泛肿瘤治疗药物的潜力。

在韩国进行的单臂研究

帕博利珠单抗在亚洲患者中疗效有限



- **给药方案：**帕博利珠单抗 + 曲妥珠单抗 + 顺铂 + 卡培他滨
- **结果：**中位随访时间：18.2个月，中位PFS仅8.6个月。

Nature communications vol. 13,1 6002. 12 Oct. 2022,



更大的患者群体

- 帕博利珠单抗目前仅获批用于HER2阳性且PD-L1阳性的G/GEJ癌患者治疗



现有治疗临床疗效欠佳

- 帕博利珠单抗在亚洲人群中的疗效有限
- 一项在韩国人中进行的手臂研究同样说明帕博利珠单抗在亚洲患者中疗效有限
- T-Dxd联合帕博利珠单抗治疗效果未达预期 (DS-GC03研究的ORR, T-Dxd + 帕博利珠单抗 + 化疗 vs. 曲妥珠单抗 + 化疗: 59% vs. 76%)**



广泛的潜在适应症

- 与其他HER2抑制剂相比, HLX22因其独特的作用机制, 展现出其成为适用于所有HER2阳性癌症的泛肿瘤治疗药物的潜力。



更大的患者群体

- 帕博利珠单抗目前仅获批用于HER2阳性且PD-L1阳性的G/GEJ癌患者治疗



现有治疗临床疗效欠佳

- 帕博利珠单抗在亚洲人群中的疗效有限
- 一项在韩国人中进行的手臂研究同样说明帕博利珠单抗在亚洲患者中疗效有限
- T-Dxd联合帕博利珠单抗治疗效果未达预期 (DS-GC03研究的 ORR, T-Dxd + 帕博利珠单抗 + 化疗 vs. 曲妥珠单抗 + 化疗: 59% vs. 76%)



广泛的潜在适应症

- 与其他HER2抑制剂相比, HLX22因其独特的作用机制, 展现出其成为适用于所有HER2阳性癌症的泛肿瘤治疗药物的潜力。

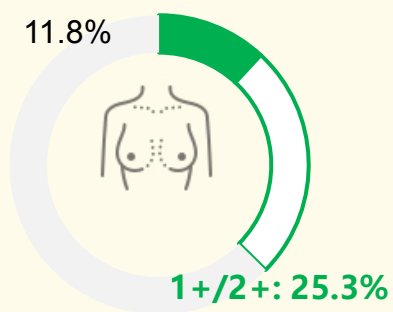
HLX22的临床开发潜力

泛瘤种

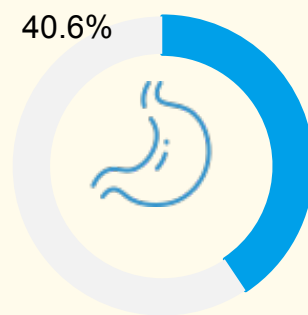
聚·创 Collaborate to Create

2025年复宏汉霖全球研发日
2025 Henlius Global R&D Day

乳腺癌

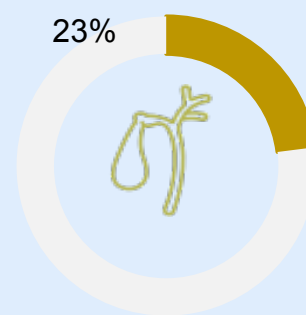


胃癌

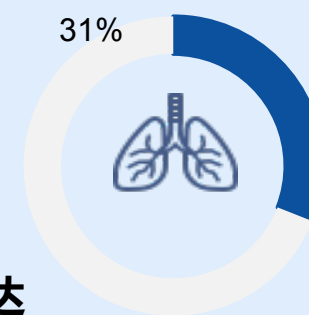


乳腺癌和胃癌的EGFR 表达水平 (IHC 3+)

胆道癌

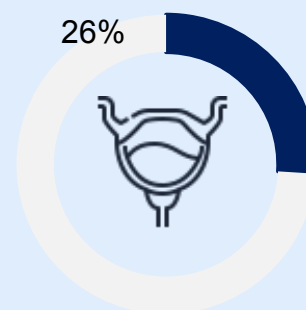


非小细胞肺癌

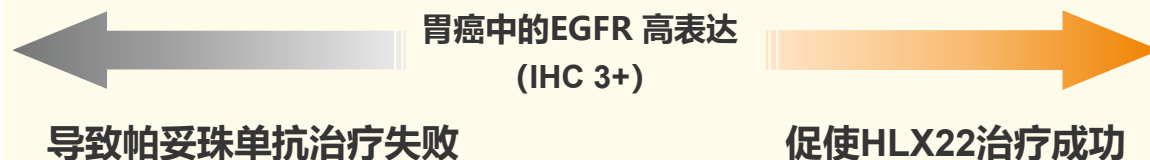
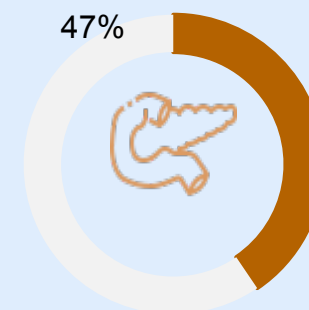


其他EGFR高表达
(IHC 3+) 的潜在适应症

尿路上皮癌



胰腺导管腺癌



EGFR: 表皮生长因子受体; IHC: 免疫组织化学.

AI辅助开发拥有自主知识产权的 透明质酸酶及皮下给药产品的开发

许圣昌 博士

复宏汉霖首席技术官 & 高级副总裁

聚·创 Collaborate
to Create

2025年复宏汉霖全球研发日
2025 Henlius Global R&D Day

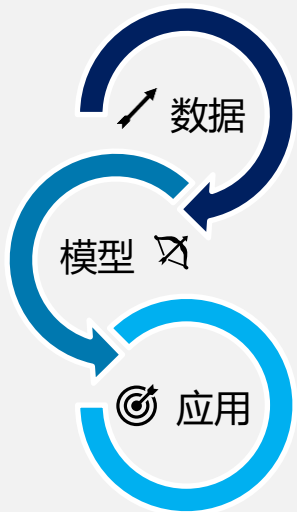
CONTENTS

目录

- ① Henozye™：AI辅助开发的新一代透明质酸酶
- ② 基于透明质酸酶的皮下给药技术平台
- ③ 皮下药物递送技术的市场需求

01

Henozye™: AI辅助开发的新一代透明质酸酶



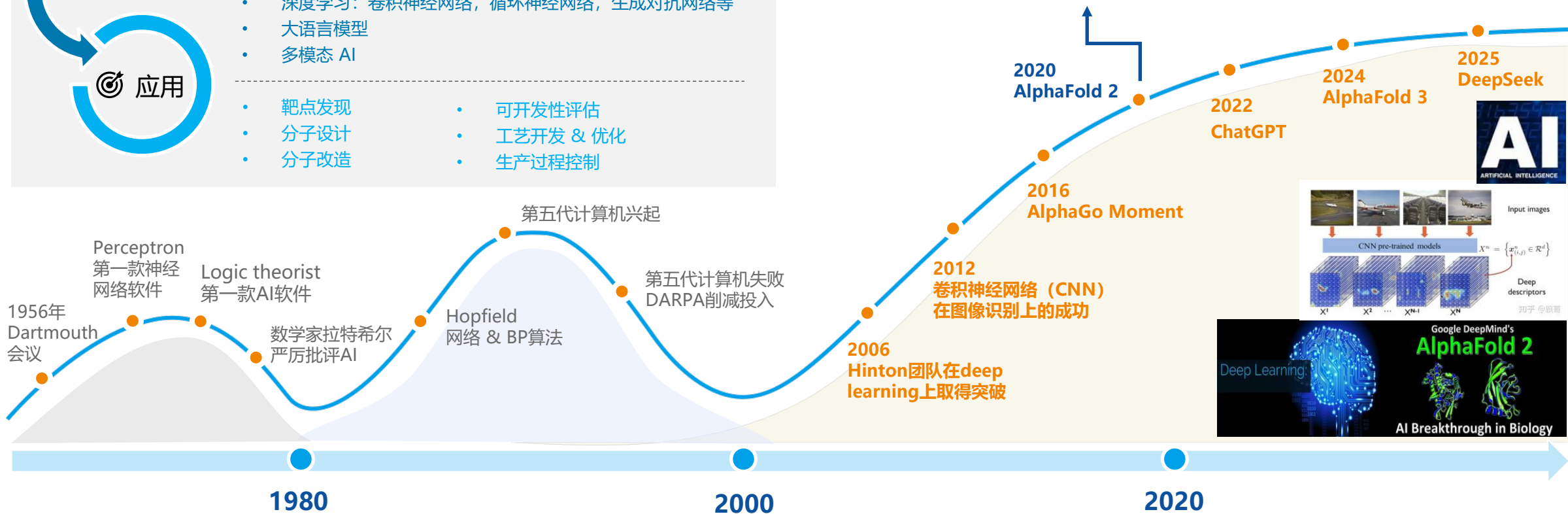
- Pre-PCC阶段分子研究数据
- Pre-IND阶段分子的成药性数据、工艺开发数据、稳定性数据
- Late stage项目的工艺放大数据与长期稳定性数据
- 商业化项目的多批次生产数据
- 其它数据：培养基开发数据，颗粒物表征数据等

- 机器学习：监督学习，无监督学习，强化学习，框架工具等
- 深度学习：卷积神经网络，循环神经网络，生成对抗网络等
- 大语言模型
- 多模态 AI

- 靶点发现
- 分子设计
- 分子改造
- 可开发性评估
- 工艺开发 & 优化
- 生产过程控制

2020年，启动AI for science平台搭建。

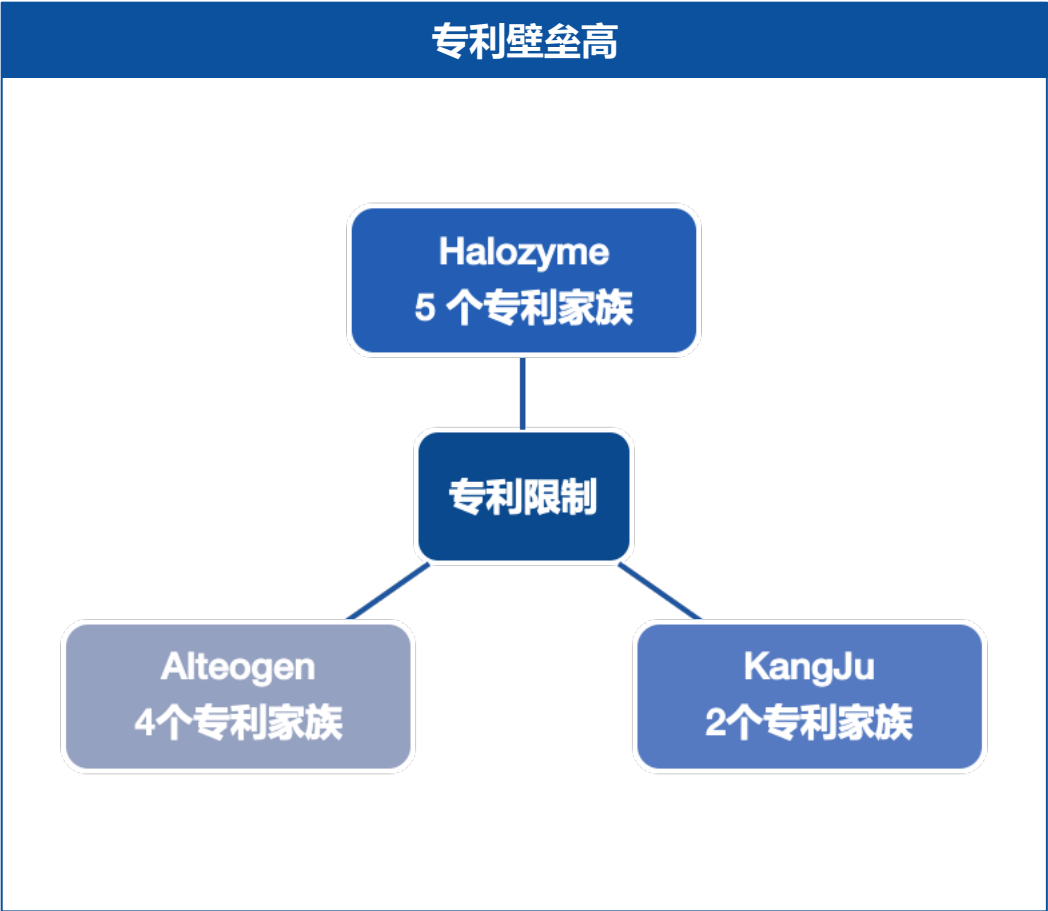
- In silico 分子结构建模与可开发性评估 (2022年开始应用, 文章已投稿)
- In silico 处方开发 (2022年开始应用)
- 基于数字孪生的下游工艺开发 (*Biotechnology and Bioengineering*, 121, 1702–1715; 专利申请号 202310817446.2)
- 基于物理模型泛化Resnet架构的颗粒图像AI识别与表征 (*Appl. Sci.* 2022,12, 5843)
- 基于知识驱动AI模型的颗粒物表征 (文章准备中)



复宏汉霖的AI辅助蛋白药物开发工具箱



开发Henlius rHuPH20 2.0面临的挑战

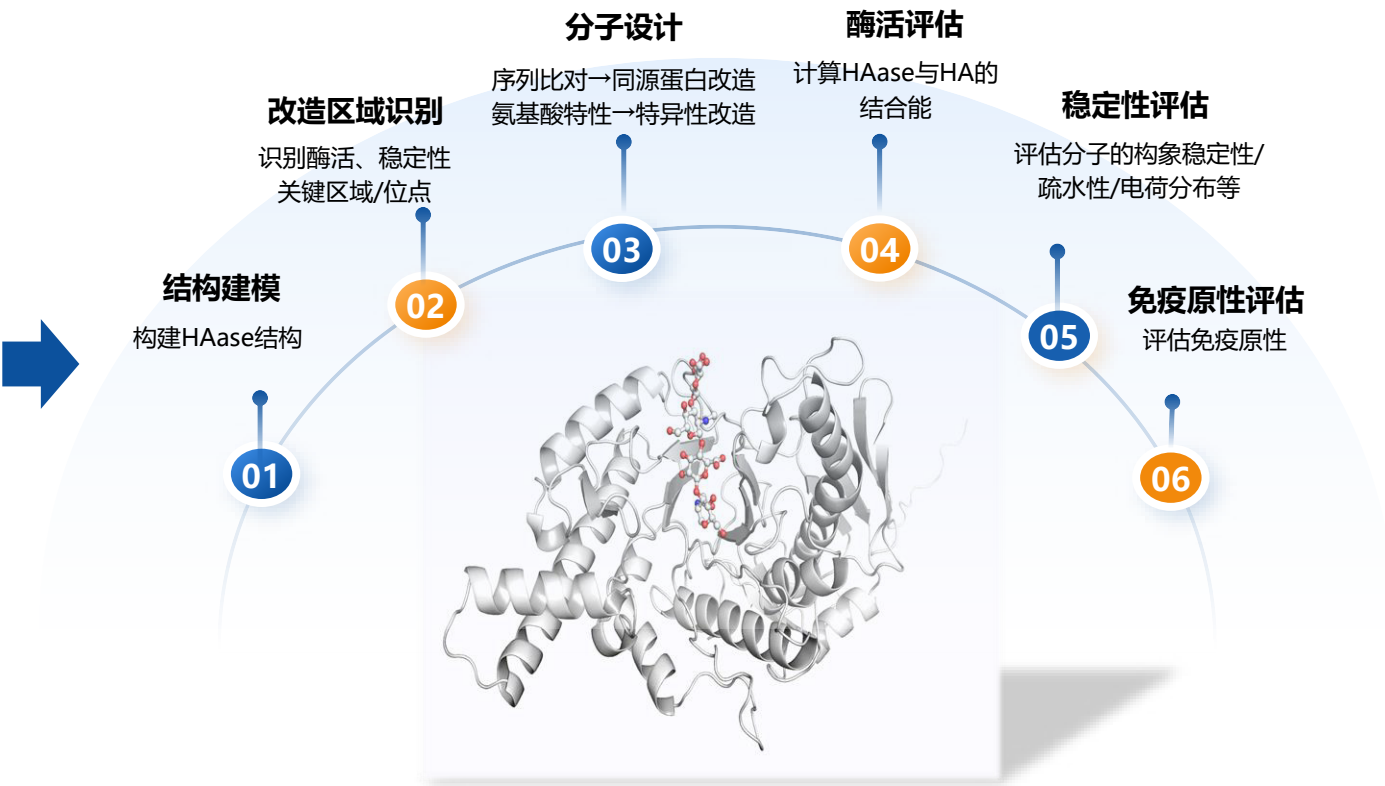


AI技术赋能成功的开发稳定的新一代透明质酸酶

分子设计目标

- 具有自主专利
- 改善聚集问题
- 改善降解问题
- 改善氧化问题
- 提高可生产性
- 保持活性与安全性

技术路线



结果

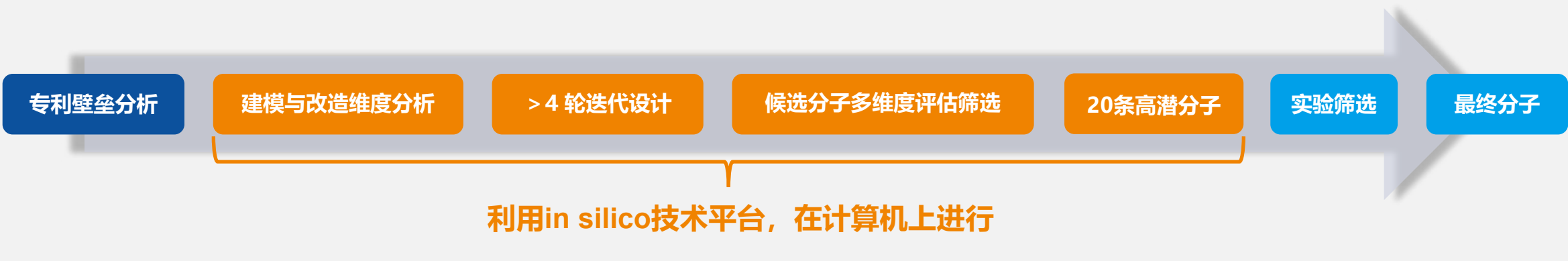
rHuPH20 2.0 的下罐酶活
是H同序列酶的**300倍左右**
是A同序列酶的**4倍左右**

稳定性**显著**优于H同序列酶和
A同序列酶
适应**多种缓冲体系**和**不同pH范围**
能够兼容防腐剂
与不同蛋白分子的**相容性良好**

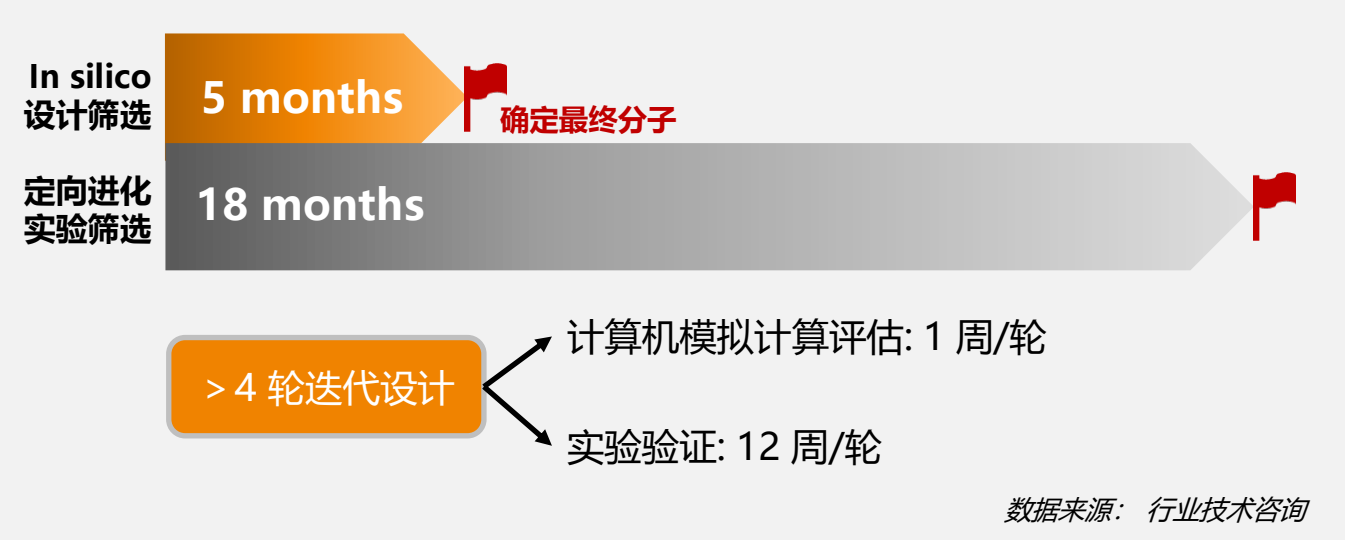
动物实验证明
rHuPH20 2.0 具有良好的
安全性和有效性

AI技术大幅提速新一代透明质酸酶的开发

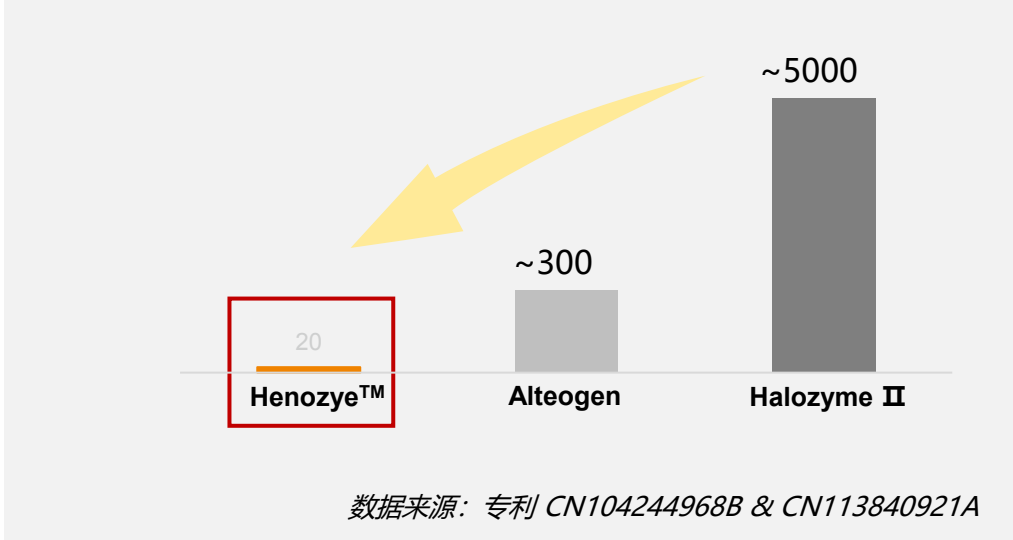
开发流程



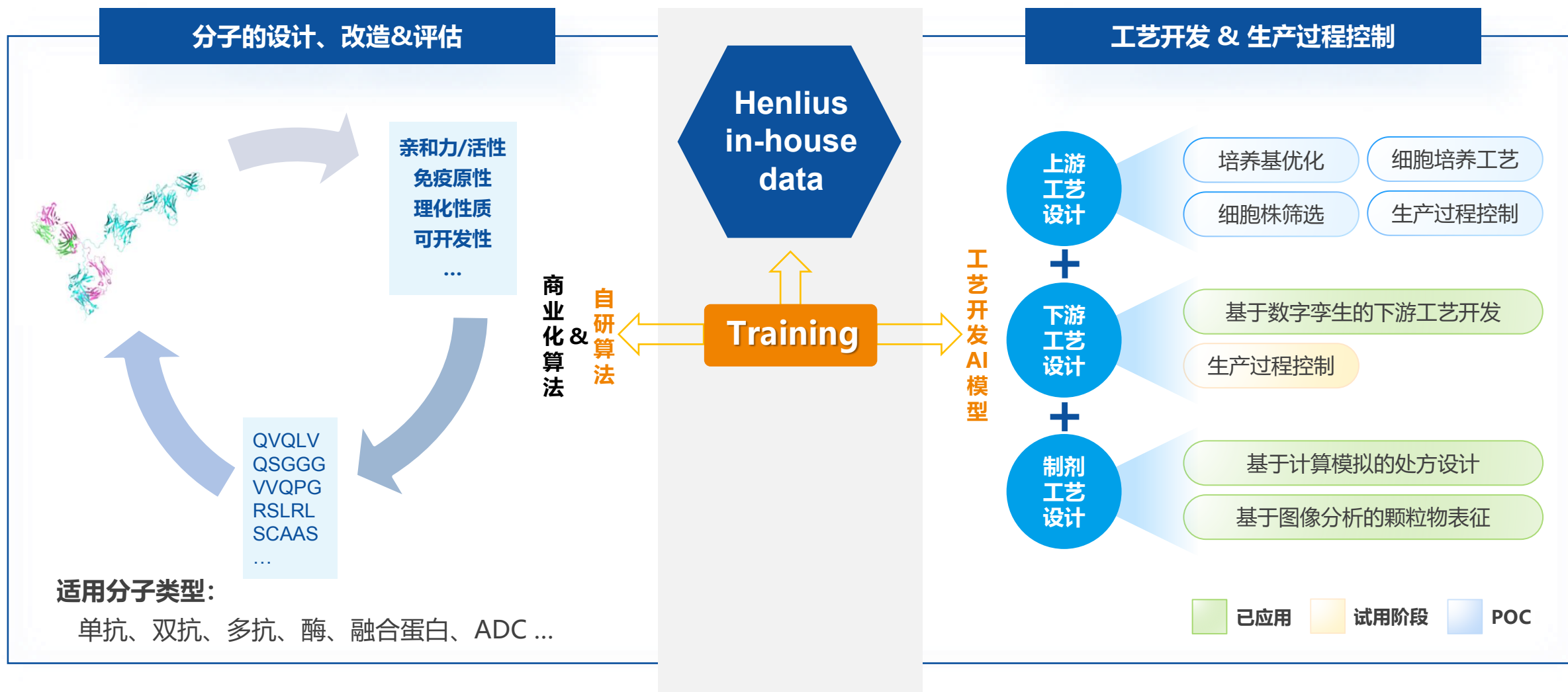
开发周期



湿实验筛选分子数量



Henlius AI技术在药物开发中的拓展计划



02

基于透明质酸酶的皮下给药技术平台

透明质酸酶打破了皮下注射的体积限制

注射体积

透明质酸阻碍了药液在皮下组织中的扩散和吸收，常规皮下注射体积 $\leq 2\text{ mL}$ 。



蛋白浓度

已上市大分子生物药最高浓度为200 mg/mL。
蛋白浓度越高，工艺难度越大、风险越高。



大剂量皮下注射生物药

体积和浓度的双重限制，常常导致高剂量皮下注射剂的开发失败。

透明质酸酶可以降解皮下组织中的透明质酸，加速皮下注射液的扩散与吸收速度，从而实现更大体积的给药。



BJC, 2013, 109: 1556-1561.

使用了透明质酸酶的已上市药物注射体积

Drug	Injection volume
Darzalex Faspro [®]	15 mL
Herceptin Hylecta [®]	5 mL
Phesgo [®]	15 mL loading
	10 mL maintenance
Rituxan Hycela [®]	11.7 mL (NHL)
	13.4 mL (CLL)
Tecentriq [®]	15 mL
Ocrevus Zunovo [™]	23 mL

透明质酸酶市场预期: Halozyme Case Study

2028年预期销售额约\$200亿

2013-2020年申报上市

DARZALEX Faspro®
(daratumumab and hyaluronidase-fihj)
Injection for subcutaneous use | 1,800mg/30,000 units

PHESGO®
pertuzumab/trastuzumab/hyaluronidase-zzxf
SUBCUTANEOUS INJECTION | 1,000 mg/250,000 units

HyQvia
Immune Globulin Infusion 10% (Human)
with Recombinant Human Hyaluronidase

RituxanHYCELA™
rituximab/hyaluronidase human
subcutaneous injection | 1,400 mg/23,400 units
1,800 mg/26,800 units

Herceptin HYLECTA™
trastuzumab and hyaluronidase-oysk
INJECTION FOR SUBCUTANEOUS USE | 600 mg/10,000 units

2028年预期销售额约\$350亿

2023-2024年申报上市

VYVGART® Hytrulo
(efgartigimod alfa and hyaluronidase-qvfc)
Subcutaneous injection
180 mg/mL and 2000 U/mL vial

OCREVUS®
ocrelizumab
INJECTION FOR SUBCUTANEOUS USE

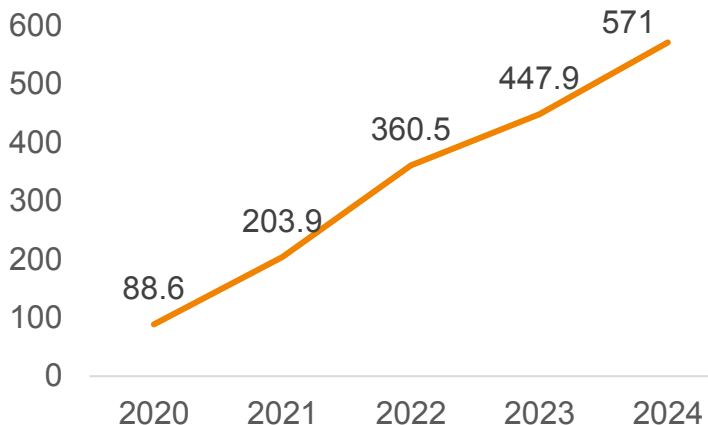
TECENTRIQ® SC
atezolizumab subcutaneous

OPDIVO®
(nivolumab)
INJECTION FOR INTRAVENOUS USE 10 mg/mL

计划申报上市

Amivantamab SC- JnJ

Halozyme Royalties Growth
\$ in Millions



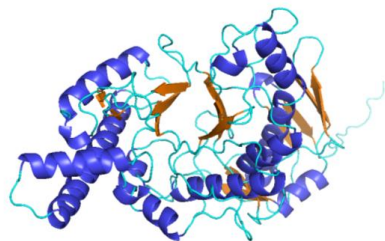
已上市的9款产品的销售额预计在2028年达到约500亿美金，将为Halozyme的透明质酸酶平台带来约10亿美金的royalty收入royalty 收入预期YOY 27-31%。

根据Royalty比例预估2028年总收入约18亿美金

数据来源: Halozyme 2022-2024 报告



rHuPH20 1.0

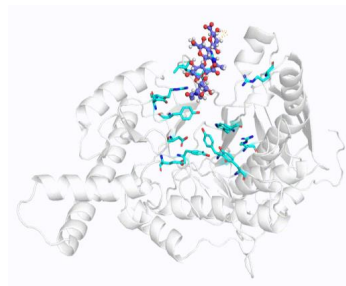


- 与Halozyme HYLENEX® 同序列
- 生物类似药与创新药的理想选择



rHuPH20 2.0

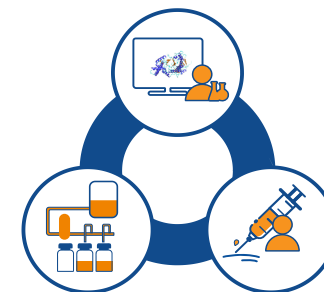
HENZY



- 复宏汉霖拥有自主专利
- 出色的稳定性，适用于多种复杂制剂体系与应用场景
- 创新药的理想选择



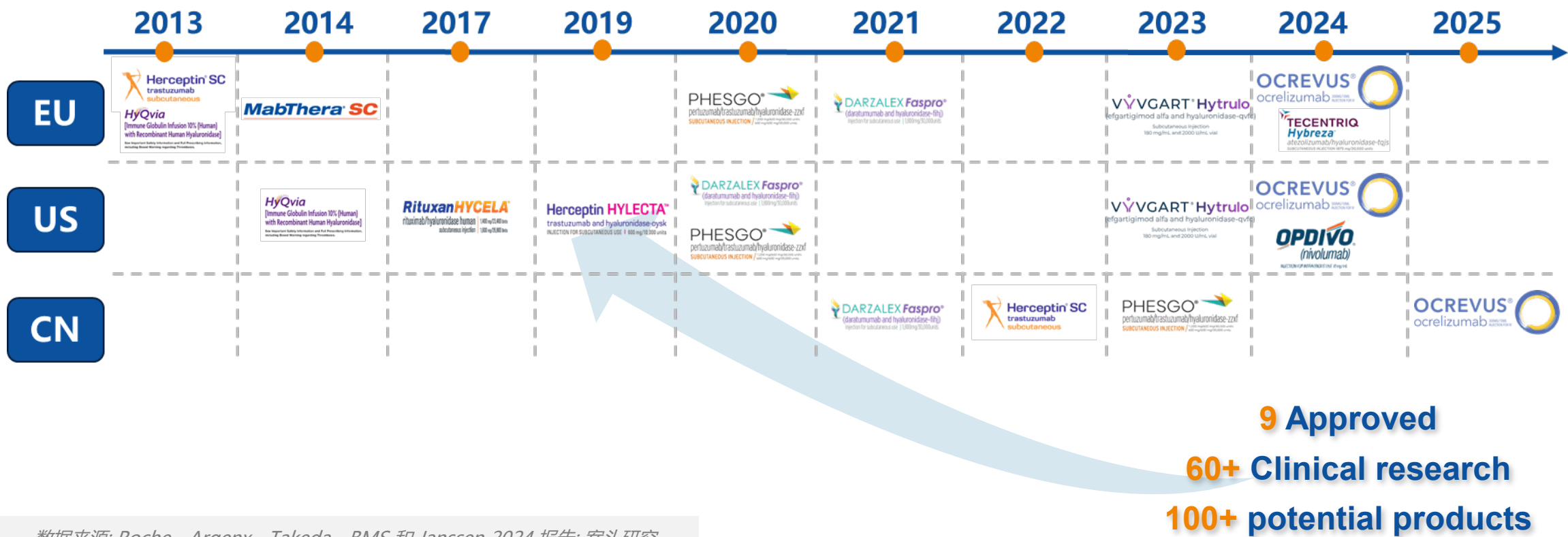
Formulation Development



- 基于AI+技术的处方开发平台
- 高浓度制剂处方开发平台
- 含有不同类型透明质酸酶的共制剂开发平台

rHuPH20 1.0是生物类似药的理想选择

目前有9款使用了Halozyme Hylanex®酶的产品上市，当前IV+SC市场规模约\$40 Billion，且呈现持续上升趋势。这些SC产品当前均无生物类似药上市。



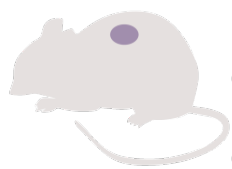
rHuPH20 1.0 与Hylenex®动物体内药效可比

聚·创 Collaborate
to Create

2025年复宏汉霖全球研发日
2025 Henlius Global R&D Day

与Hylenex®及共制剂原研药的头对头动物实验显示，HuPH20 1.0 与Hylenex®的药效与安全性上可比。

01 小鼠皮下台酚蓝扩散试验



a. rHuPH20 1.0 VS Hylenex®

- ① 纯酶续贯注射: HAase → 台酚蓝
- ② 注射剂量: 150 U

b. HLX15 VS Darzalex Faspro®

- ① 共制剂续贯注射: co-formulation → 台酚蓝
- ② 酶活浓度: 2000 U/mL

02 小鼠皮下注射压力测试



HLX15 VS Darzalex Faspro®

- ① 共制剂注射
- ② 酶活浓度: 2000 U/mL

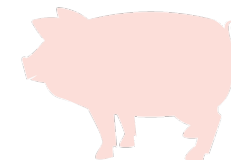
03 小鼠皮肤重建试验



HLX15 VS Darzalex Faspro®

- ① 酶活浓度: 2000 U/mL

04 迷你猪的PK和组织抗性研究



HLX15 vs Darzalex Faspro®

a. PK: AUC, C_{max}, T_{max}, T_{1/2}, MRT, CL/F, CL, V_{ss} etc.

b. 组织抗性研究:

- 红斑水肿/硬度得分
- 膨胀体积
- 注射压力

新一代透明质酸酶 Henozyme™ 独具优势

	rHuPh20 1.0 Halozyme HYLENEX® 同序列酶	Henozyme™ (rHuPH20 2.0) 具有自主专利的新一代酶
单酶的稳定性	★★★	★★★★★
共制剂中酶的稳定性	★★	★★★★★
不同蛋白分子的相容性	★★	★★★★★
不同制剂处方的兼容性	★★	★★★★★
与防腐剂的兼容性	★	★★★★★
药效	★★★★★	★★★★★
专利	无	有
适用场景	- 生物类似药 - 简单剂型的创新药	- 创新药（专利壁垒 & 产品生命周期管理） - 复杂剂型 - 特殊场景使用的产品（例如：需脱冷链使用等）

Henozyme™与同类酶具有相同药效

聚·创 Collaborate
to Create

2025年复宏汉霖全球研发日
2025 Henlius Global R&D Day

与Hylenex®、Alt-B4同序列酶和已上市原研药进行头对头动物实验比较，已完成实验数据显示，Henozyme™具有与同类酶相同的药效。

01 小鼠皮下台酚蓝扩散试验

a. Hylenex® VS Alt-B4同序列酶 VS Hylenex®

- ① 纯酶续贯注射: HAase → 台酚蓝
- ② 注射剂量: 150 U

b. HLX15+ Hylenex® VS Darzalex Faspro®

- ① 共制剂续贯注射: co-formulation → 台酚蓝
- ② 酶活浓度: 2000 U/mL

02 小鼠皮肤重建试验



Hylenex® VS Alt-B4同序列酶 VS Hylenex®

酶活浓度: 150 U/mL

03 免疫原性试验



Hylenex® VS Alt-B4同序列酶 VS Hylenex®

免疫毒性: 细胞免疫反应、免疫因子、器官相关

04 迷你猪的PK和组织抗性研究



Hylenex® VS Alt-B4同序列酶 VS Hylenex®

- a. PK: AUC, C_{max}, T_{max}, T_{1/2}, MRT, CL/F, CL, Vss etc.
- b. 组织抗性研究:
 - 红斑水肿/硬度得分
 - 膨胀体积
 - 注射压力

On-going

Henozyme™：广泛的应用潜力，全球化的药物开发和商业化

01

AI+ 技术

大幅缩短开发周期、降低成本，提高分子筛选成功率

03

制剂稳定性

稳定性显著优于其它透明质酸酶
适于放大生产和存储

05

动物实验

药效与H酶和A酶无差异
皮肤重建速度较快

02

工艺可开发性

工艺可开发行强
工艺稳健性良好

04

共制剂稳定性

高稳定性，耐受防腐剂
共制剂处方选择无偏好性

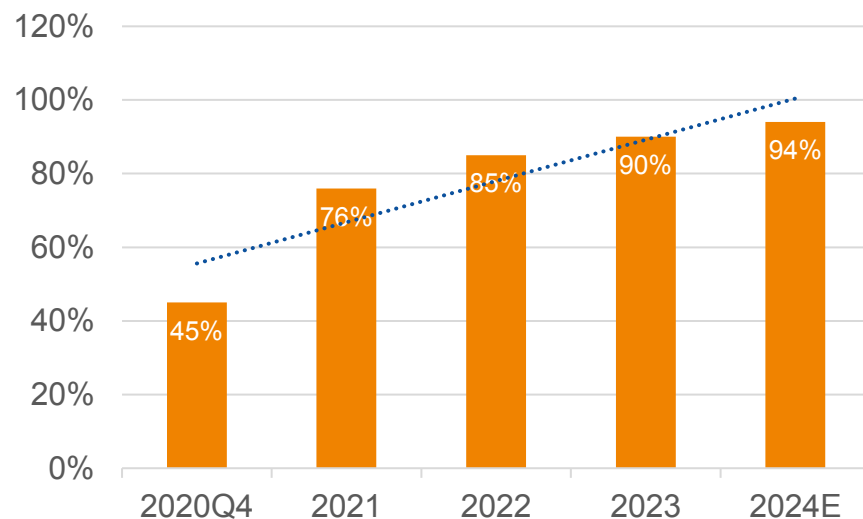
03

皮下药物递送技术的市场需求

- 欧美市场患者对治疗体验的重视度高：

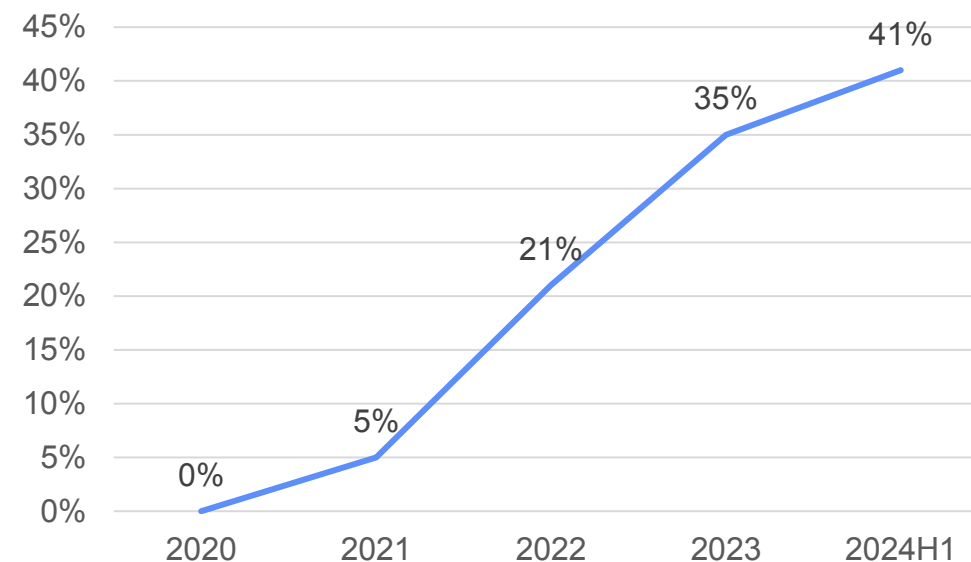
就医途径、尊重患者的价值观和偏好、医疗服务的协调、情感及心理上的支持、生理上舒适感

DARZALEX FASPRO® (SC) Sales Share of Total DARZALEX (SC/SC+IV) in US



Data source: Halozyme, Roche H1 2024 report, Delveinsight, IQVIA, 案头研究

Global Phesgo® Conversion Rate



Phesgo® conversion rate is based on volumes (vials) and includes all launch countries after the 2nd quarter after the launch (25 countries) in 2020 Q4..

支付方压力不断攀升，希望减少医疗资源消耗



<https://www.tigerless.com/blogde/american-health-insurance/cn>

欧美医保控费要求高，各方迫切希望降低医疗成本

- 2025年美国员工的健康保险费用预计上涨7%-8%，可能创下数十年来的最高涨幅。主要原因包括通货膨胀、医疗索赔增加以及GLP-1类药物（用于糖尿病和肥胖症治疗）的普及推高整体医疗成本。
- Medicare处方药年度自付上限降至2,000美元，虽减轻患者负担，但政府需承担更高支出
- 凯瑟家庭基金会（KFF）数据显示，25%的美国人因经济压力延迟或放弃必要医疗服务，21%的成年人因药费过高未能按时购买处方药

Data source: CBS News, KFF reports; Graph:



欧盟与美国环保法规推动剂型优化

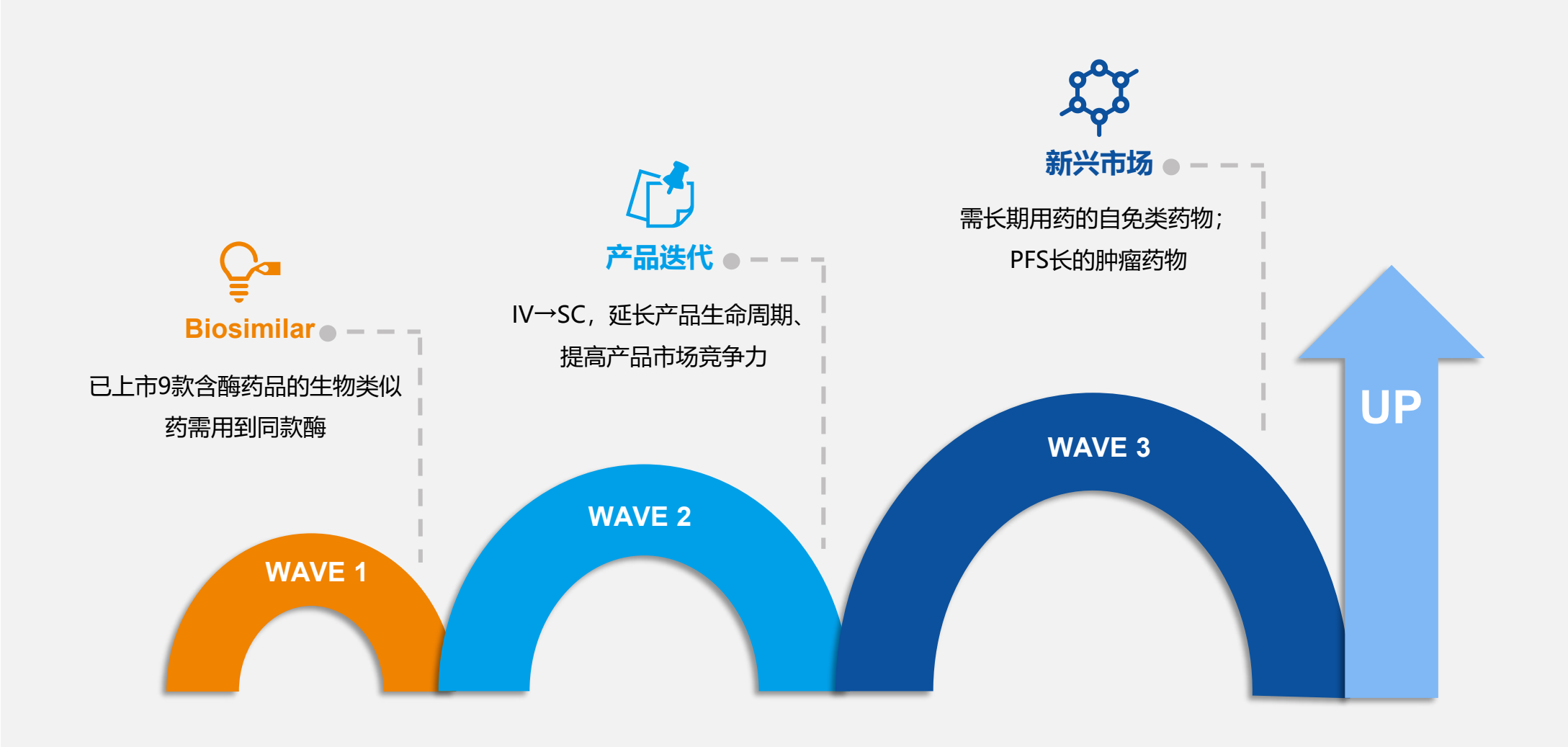
01

- 欧盟计划2030年将欧盟产生的废物减少一半,
- 美国环保署 (EPA) 通过《资源保护与回收法》 (RCRA) 推动医疗废物减量
- 世界卫生组织持续推进医疗废物的减少和妥善处理

02

- 开发高浓度注射液, 减少输液包装材料、注射器、针头的使用, 降低运输成本和医疗废弃物处理压力;
- 药企应更多响应ESG要求

复宏汉霖新一代透明质酸酶Henozye™ 的市场预期



国际化2.0，重拳出击日本市场

李锦

复宏汉霖药政事务部副总裁

聚·创 Collaborate
to Create

2025年复宏汉霖全球研发日
2025 Henlius Global R&D Day

CONTENTS

目录

- ① 1.0成果速览
- ② 2.0背后的战略选择

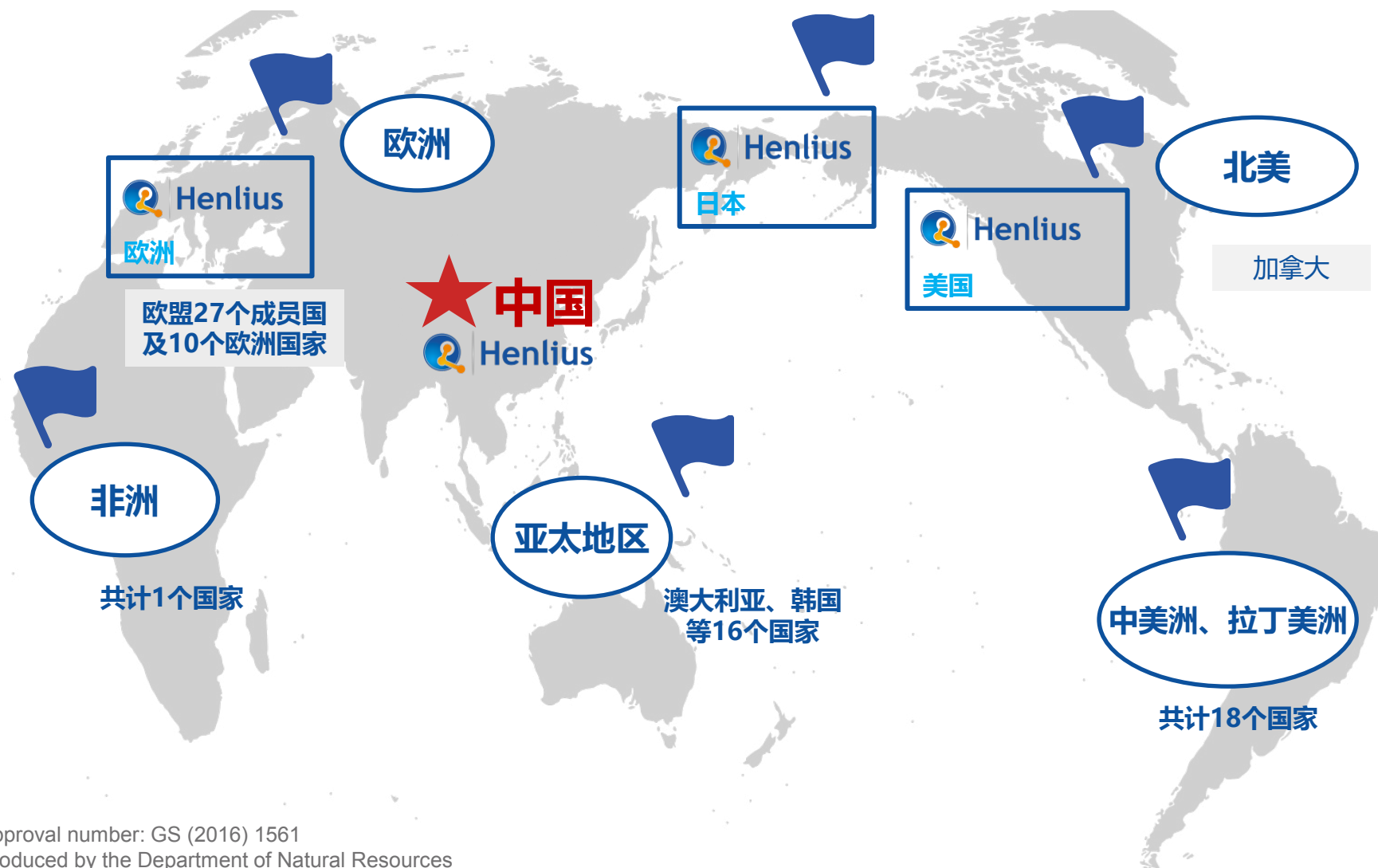
01

1.0 成果速览

药政注册角度下的汉霖全球化之路

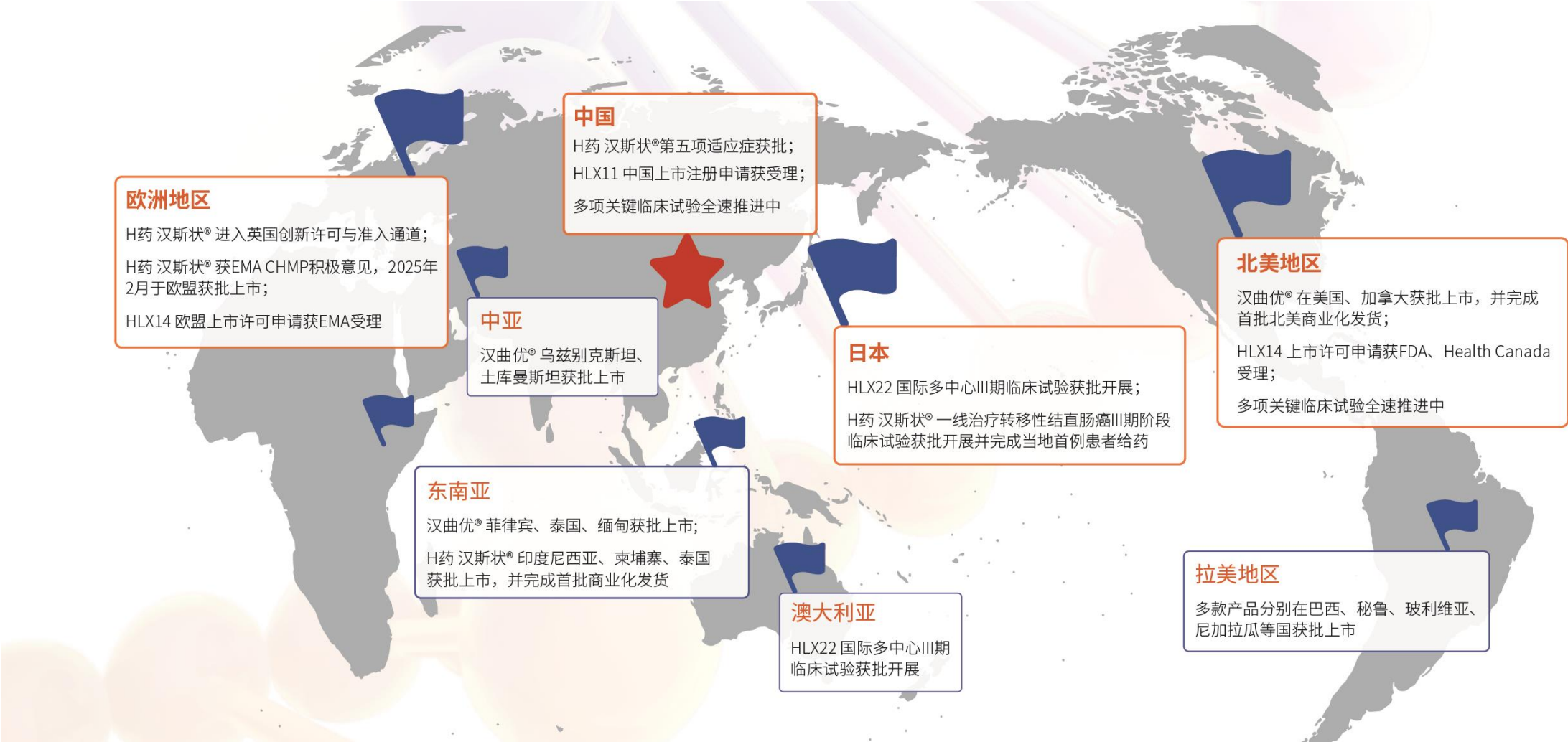
聚·创 Collaborate to Create

2025年复宏汉霖全球研发日
2025 Henlius Global R&D Day



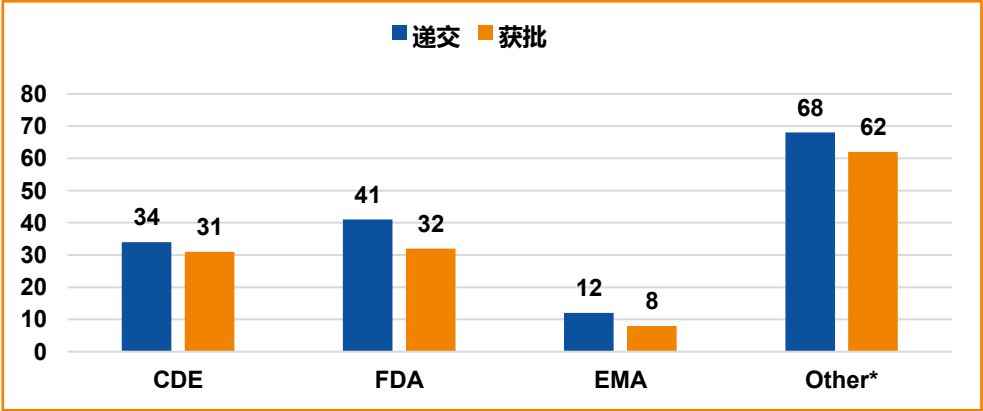
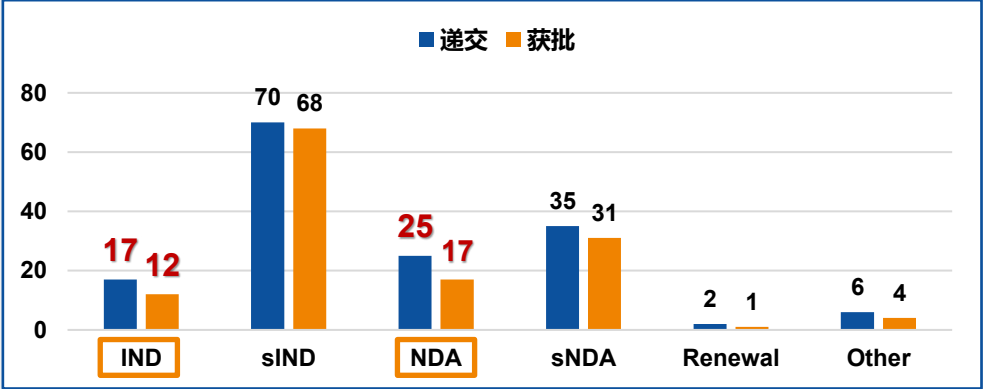
Approval number: GS (2016) 1561
Produced by the Department of Natural Resources

2024年 质量与数量的新巅峰



审图号: GS(2016)1561号
自然资源部 监制

2024年 质量与数量的新巅峰



创新药再树里程碑

生物类似药破局

汉曲优

01

2020年
获批上市

汉斯状

02

2022年
递交ODD申请

03

2023年
递交上市申请

04

2024年
ODD认证

05

2025年2月
获批上市

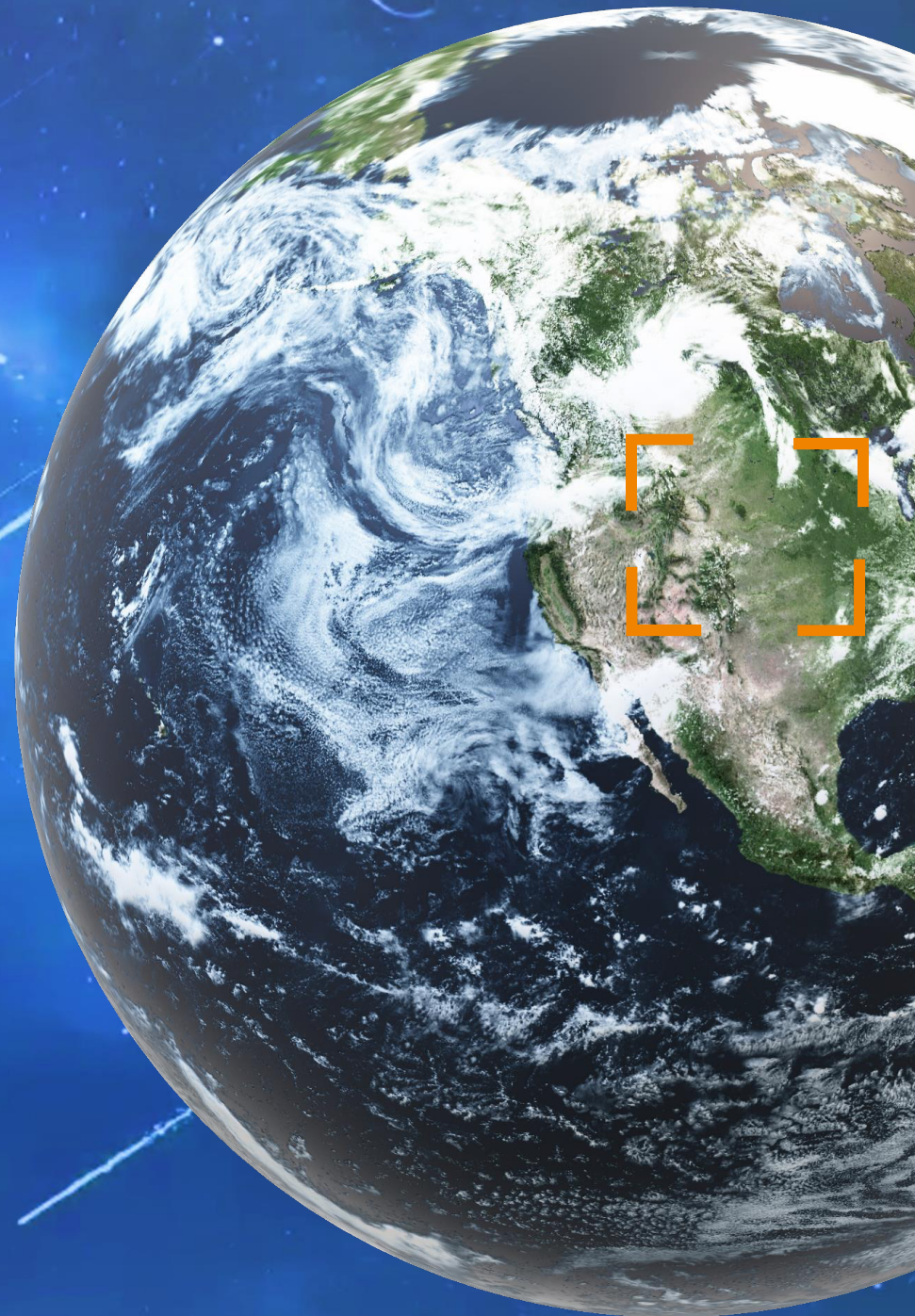
EU

U.S.A

FDA核查

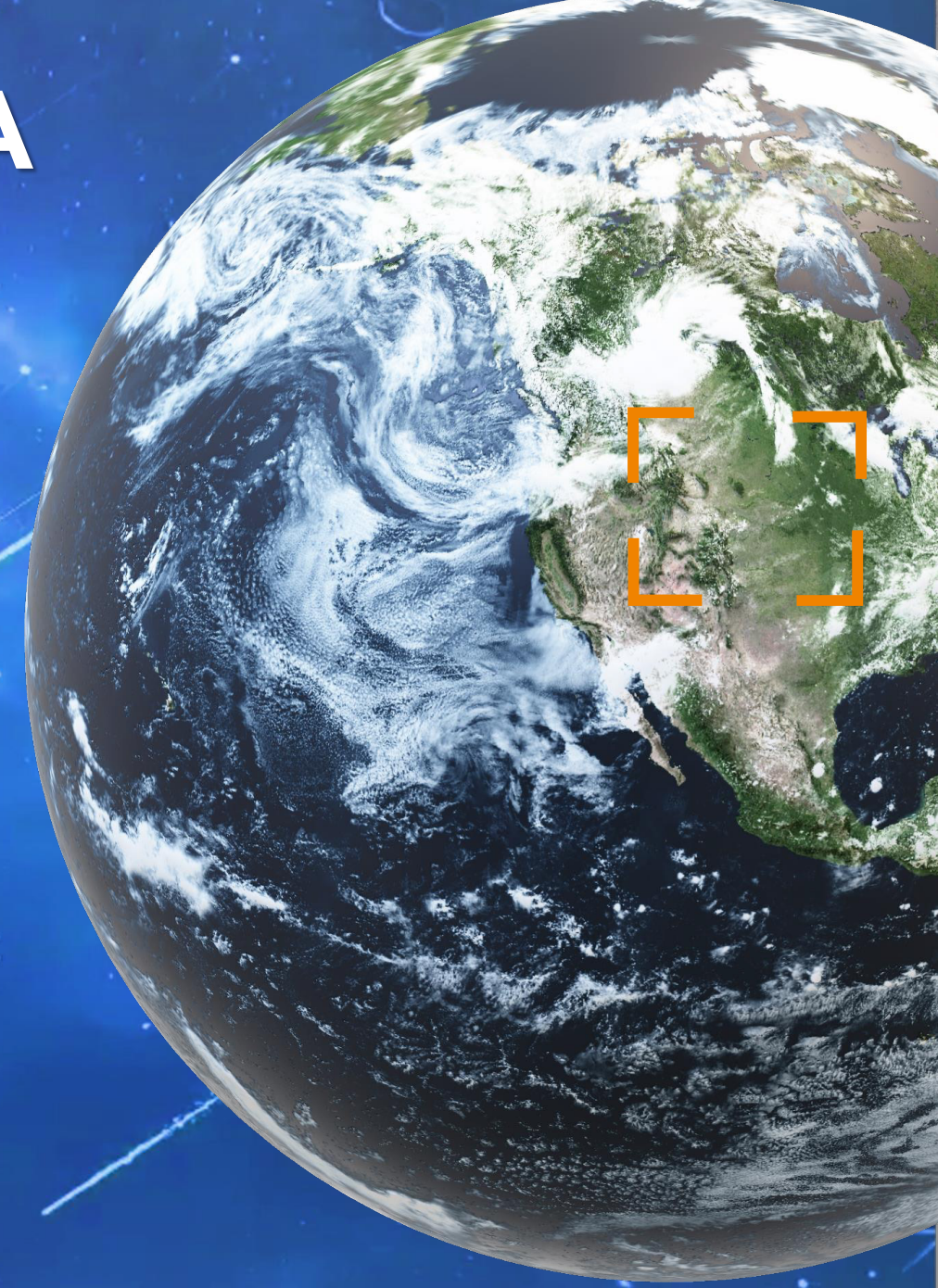
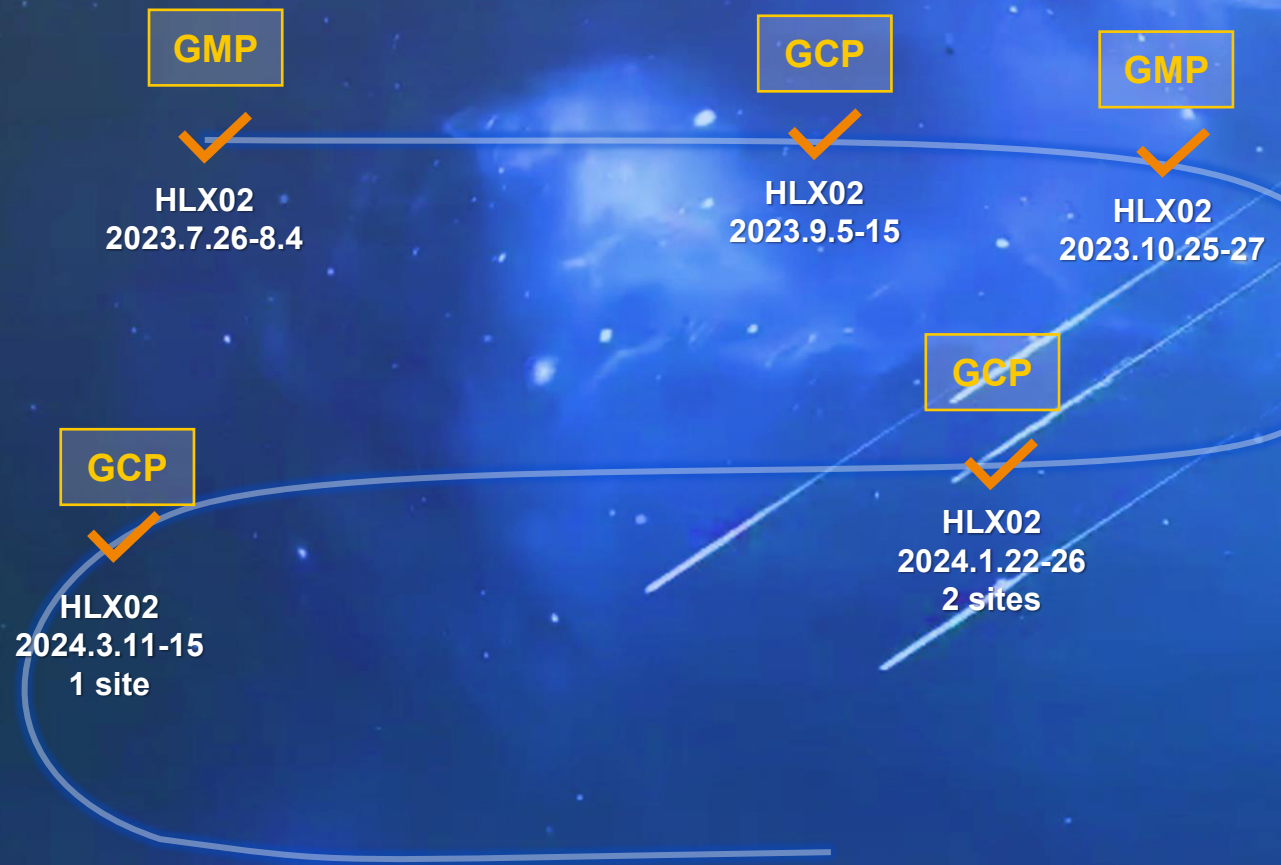
GXP

- 注册申请被拒绝
- 警告信与市场禁令
- 声誉与经济损失
- 整改成本高昂



U.S.A

➡➡ FDA核查回顾 ⬅️⬅️





China 立足国内，打造行业标杆

国内领先，全球覆盖

- 截至目前，递交获批量领先于国内同级别公司。
- 国内稳扎稳打为全球核心市场上市申请提供双重保障

零失败率的行业标杆

- 2024年公司实现**递交与获批零失败**
- 在欧美市场获批过程中未因质量或合规问题受阻，进一步验证多部门高效协同机制

质量文化渗透全流程

- 生产、临床、注册团队深度联动，快速响应不同市场的技术要求，打造“**铁三角**”
- 全球化研发与注册团队的高效协同，以及对国际标准的严格执行，形成汉霖**核心优势**

02

2.0 战略布局

多维度研判 蓄力应对全球化2.0挑战

生态合作+本地化

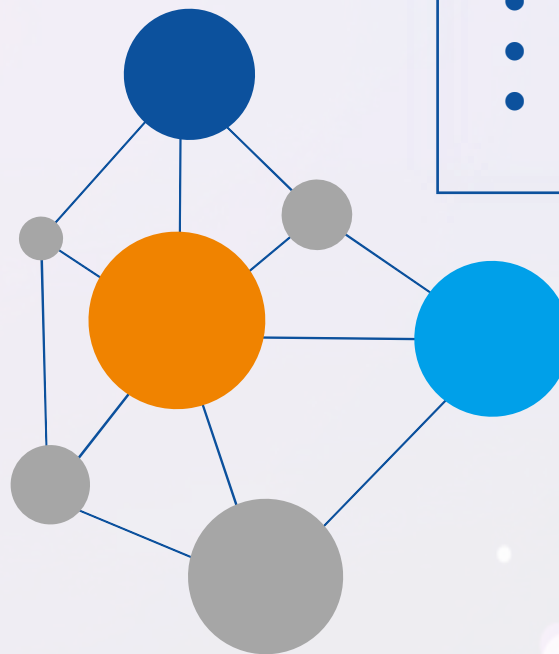
- 针对海外供货的物流成本和本地化生产需求，在海外市场如欧洲、东南亚建立区域供应链中心，减少物流与关税成本
- 与跨国药企共建全球商业化网络，降低单一市场风险的同时降低分销成本，通过技术授权快速渗透新兴市场

AI赋能

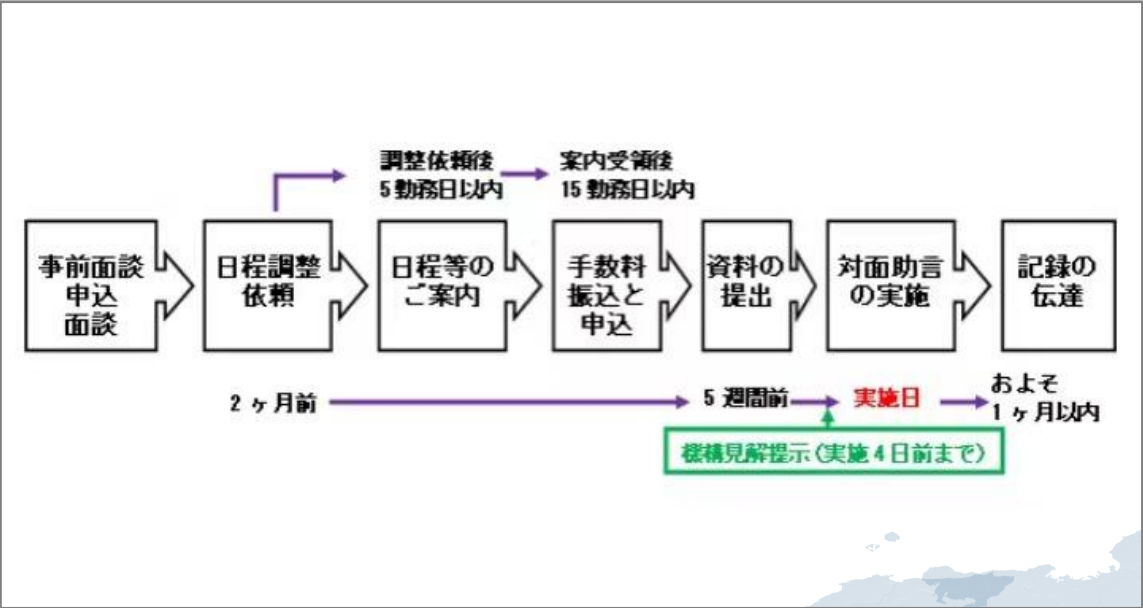
- 建立“法规数据库”，动态跟踪各国变更要求
- 从“人工合规”到“智能预判”
- 前瞻性试点项目
- 临床试验设计优化

区域化临床设计

- 针对中东、非洲等地流行病学特征，定制化调整适应症布局，如汉斯状®在印尼优先获批小细胞肺癌适应症。
- 汉斯状®在美国和日本分别开展桥接试验。这些措施使复宏汉霖能够更好地适应不同国家和地区的法规和市场环境，降低全球化运营风险



日本市场的法规机遇与挑战：监管沟通初体验



Category	Objective	Consultant	Style	Period from application to consultation	Duration	Fee	Minutes
General Consultation	Introduction of general information on: -Consultation system -Pharmaceutical regulatory system -Related guidelines	Technical Experts	F2F / Online	1 to 3 weeks	20min	Free	Not shared
Pre-consultation meeting	Clarification of discussion points, consultation dossiers	Technical Experts and Reviewers	F2F / Online	2 to 5 weeks	30min	Free	Not shared
Consultation	Scientific discussion	Technical Experts and Reviewers	F2F / Online	2 to 3 months	Max. 2hr	Charged	Shared



患者人群与医药市场潜力



日本市场：老龄化和高医疗福利构建起的世界第三大医药市场

2024年 市场规模

614 亿美元

9.2万亿日元 (USDJPY=150)

3-yr CAGR: 2.7% (当地汇率)

增速在市场TOP10国家中垫底
但处方量30年间增长超6倍

拥有基于《国民健康保险法》的
全民覆盖的医保体系，医保体系
覆盖所有群体，政府担负约40%

数据来源：IQVIA MIDAS、券商报告

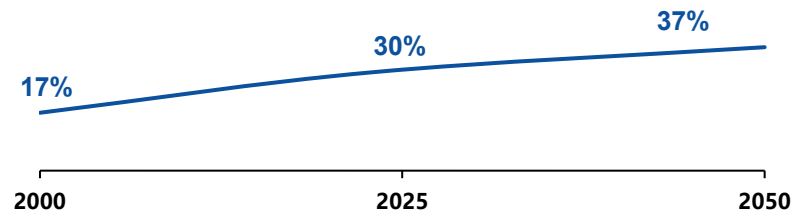
长寿及老龄人口催生庞大的医药市场需求

日本是世界平均寿命最长的国家之一，同时老龄化最为严重的国家

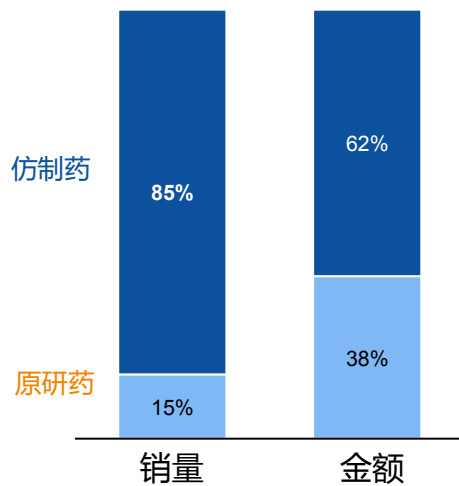
- 2023年平均寿命比较² (岁)

	81.1	80.0	78.3	78.6	74.8	73.6
	87.1	85.8	83.8	82.6	80.2	79.4
	日本	法国	德国	英国	美国	中国

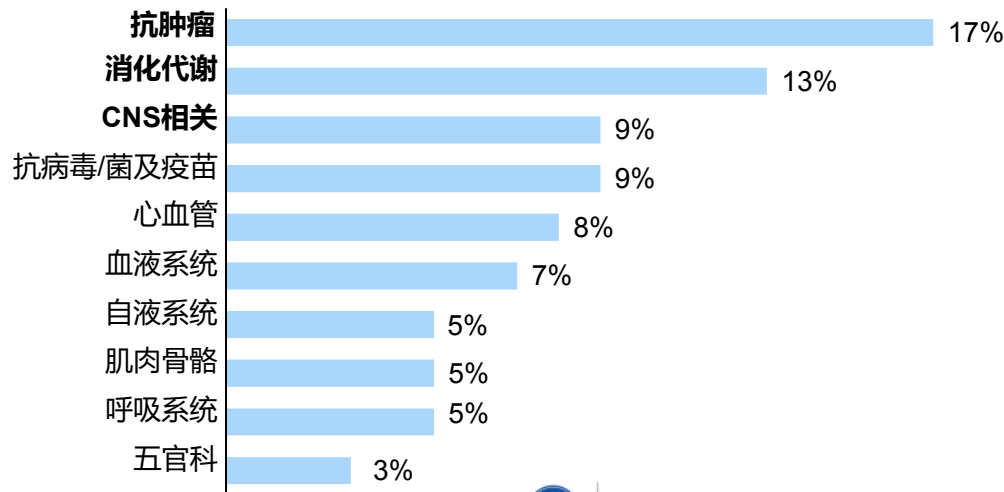
- 老龄化率²



- 仿制药的高市场份额¹



- 肿瘤及慢病领域领跑市场

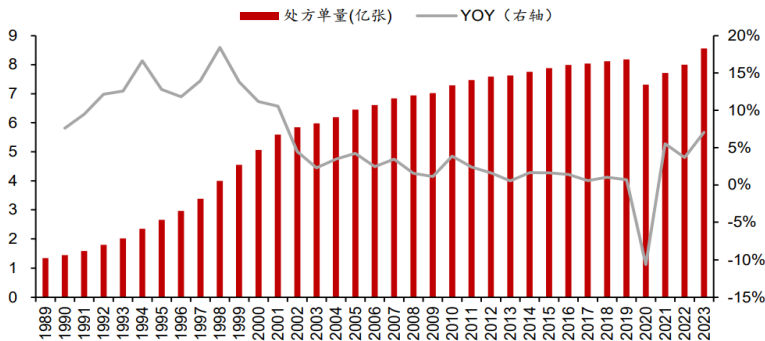


新机遇：供需间的不平衡催生日本医药市场的新机会

用药需求的持续增长

- 经济逐步恢复以及老龄化进程加速推动日本整体医疗和用药需求持续增长，医疗资源长期配给不足，用药需求也持续扩增

1989-2023 年日本处方单量（亿张）¹

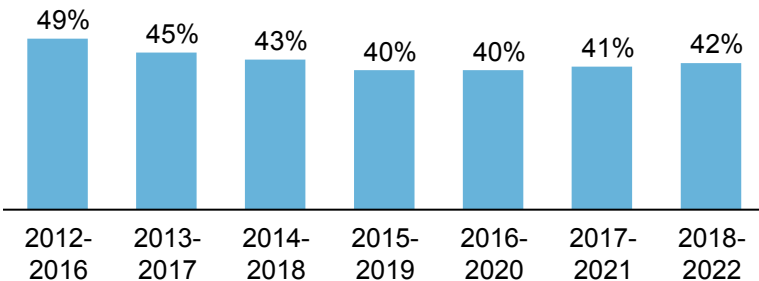


VS.

创新药发展动力不足

- 2016年日本药改控费趋严导致药品定价和利润受限，企业的研发和新产品上市意愿受到影响，创新产品在日本上市进展一度下滑

过去五年日本上市新药在全球新药中所占的百分比²



日本市场的机会

高质量平价仿制药/生物类似药
原研独占期后的快速市场替换

面向未满足需求的创新药
差异化适应症和全球新独立定价

日本临床注册政策性改革以改善创新药上市迟滞现象

日本创新药上市迟滞

2016年至2022年间，每年FDA批准的药品
2年内未获日本PMDA批准的药品数量比例

63~65%

数据源: IQVIA Institute, Oct 2024.

早期上市迟滞的主要原因^{1, 2}

药品上市门槛高

日本药品上市批准必须
要有日本人临床数据

ICH E5发布以前，PMDA几乎
不接受境外临床数据

企业上市意愿低

药价受限影响企业获利
降低赴日开发上市动力

临床进度推迟

早期临床未纳入日本人群
补I期/桥接拖累III期MRCT

进一步降低投资收益

日本临床开发成本不低
补做试验拉高开发成本



为应对挑战，日本在逐步降低创新药临床注册门槛

减少MRCT前的I期/PK临床 MHLW于2023年12月提出¹

- 在MRCT开始前的I期临床中，不要求必须根据不同的人种、民族或国家、地区分别进行。可以从现有的数据中评估日本试验参与者的安全性等，**原则上除了必要情况外，不需要进行。**
- 从向医疗机构提供信息等角度来看，如果I期临床试验也是全球多中心临床，日本也参与其中，**尽可能收集有关日本人PK**等方面的信息是可取的

在日本豁免临床的上市路径 MHLW于2024年10月提出²

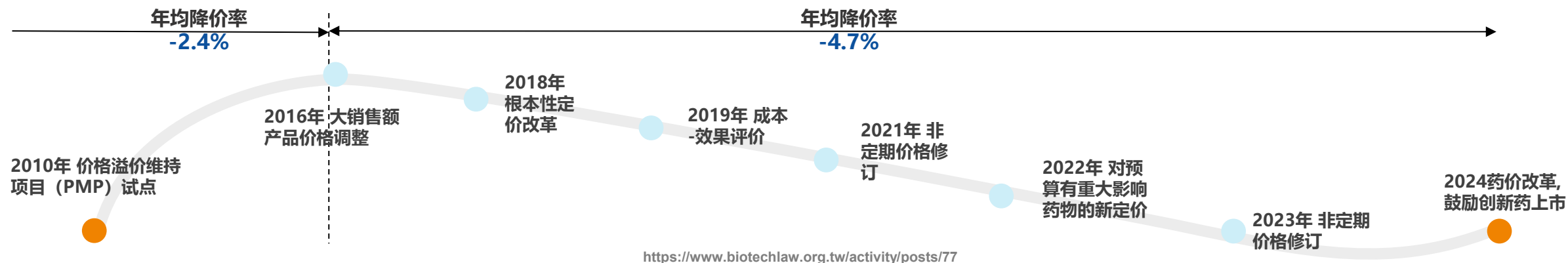
- 已在日本境外**适当开展关键临床试验的病例**（包括已完成中期分析的病例，如中期分析结果可被视为主要评估结果）。
- 因患者数量极少等原因难以开展额外的临床试验
- 依据现有疗效及安全性数据，预期日本患者总体获益大于风险的情况
- 美国取得 Ph.3 阳性结果
- 日本的罕见病孤儿药
- 局部给药 或 细胞疗法

• <http://atdd-frm.umin.jp/slide/35/matsukura.pdf>
• <https://www.linical.com/white-papers/regulatory-update-in-japan-new-regulation-allows-nda-filing-without-japanese-data>

从定价严控到溢价鼓励，通过优化价格机制鼓励创新药上市

全民医保体系下，处方药通过MHLW确定上市价格，即医保支付价¹

MHLW 2016年后开展的药价改革很大程度上压制了日本药品的价格²



2024药价改革关注机制优化，鼓励创新药上市³

为能在日本更早上市产品提供5~10%的溢价

- 日本临床（全球多中心或单独日本临床）不晚于其他市场
- 日本NDA较欧美更早，或欧美NDA 6个月内申请日本NDA
- 获得优先审查资格的产品

对改善疗效、满足未满足需求等产品给予溢价资格

- 增加开发、制造过程与类似药物存在显著差异、针对缺乏新机制药物的领域、难治病及罕见病、疗效较现有疗法显著改善、次要终点显著改善的产品给予额外溢价

扩大PMP*范围，豁免部分疾病的扩适应症价格调整

- PMP规则扩大至“日本早上市产品”与“儿科药”
- 特定疾病领域可豁免伴随增加适应症的调价
- 对于新增补适应症获得溢价，其他适应症也能获得额外溢价

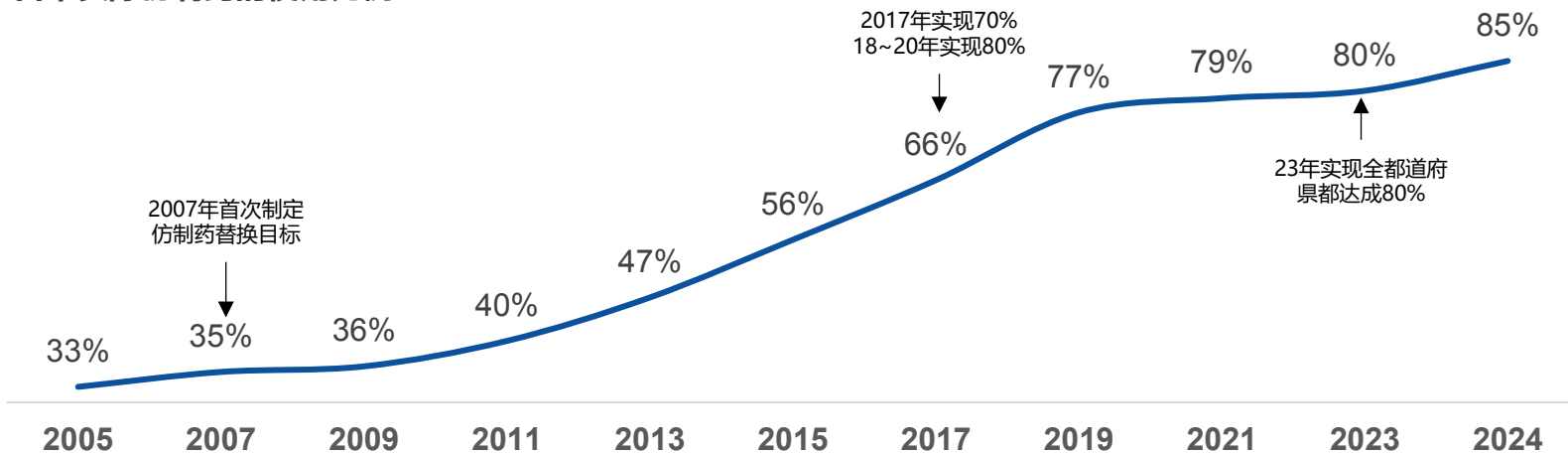
¹ <http://journal.healthpolicy.cn/html/20200411.htm>
² https://www.phrma-jp.org/wordpress/wp-content/uploads/2024/04/2024-04-03press-conference-slides_eng.pdf
³ https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000212451_00051.html

*PMP指价格维持溢价项目，为医疗健康领域的创新者创造一个稳定可靠的定价环境

设定80%的仿制药替换目标，利好高质量仿制及生物类似药长期发展

MHLW 自2007年起设定了明确的仿制药替换目标

日本实际仿制药的使用比例¹



2024年制定2029年目标 < 令和6年 >

- 主要目标：确保药品稳定供应的基础上，**2029**年度末在所有都道府县达将仿制药的数量份额提高到到**80%**以上。
- 次要目标①：到**2029**年度末，**60%**的生物药品种实现**80%**的生物类似药替换率
- 次要目标②：将仿制药金额份额提高到**2029**年度末达到**65%**以上（目前约**62%**）

推动举措举例

开展处方制度变革

- 药剂师自动替换**：2008年起，日本在处方中增加“可更改为仿制药”的复选框。若医生未明确勾选“不选择仿制药”，药剂师有权自动替换为仿制药²
- 鼓励使用仿制药**：据仿制药使用比例进行补贴奖励、在医疗机构对于建立仿制药使用体系进行奖励、制定医疗保险药剂师和医生对于患者使用仿制药的指导规范³

提升医患使用仿制药的信心⁶

- 充分的患者教育和信息公开**：由MHLW主导，通过媒体和医疗机构宣传仿制药的等效性和经济性，逐步改变公众对原研药的偏好
- 质量与供应的保障**：严格的一致性评价与药品质量监管，统计并公开仿制药产业相关数据信息供公众监督，通过促建产能和平台调剂确保仿制药稳定供应

¹ <https://www.mhlw.go.jp/content/001379914.pdf>
² https://www.yyjjb.com.cn/yyjjb/201912/201912181712341234_6589.shtml
³ <https://finance.sina.com.cn/jjxw/2025-01-17/doc-inefhrny3248841.shtml>

⁴ <https://answers.ten-navi.com/pharmanews/17740/>
⁵ https://www.yyjjb.com.cn/yyjjb/202410/20241028160417417_20237.shtml
⁶ https://ewb-c.infocreate.co.jp/ewbc/_pt_pdf.html?siteId=031_mhlw&id=0.4500456063092837#!lang=zh-cn&file=https%3A%2F%2Fwww.mhlw.go.jp%2Fbunya%2Firyoku%2Fkouhatsu-iyaku%2Fdl%2Froadmap03.pdf

汉霖日本策略：从临床到商业化，打造日本市场自营团队

- 成立汉霖日本子公司，建立汉霖在日本市场的整体运营能力，成为国内药企在日本的领军企业
- 以汉霖核心管线为抓手，逐步建立海外商业化模式

能力建设

- 产品引入：创新药HLX10，HLX22
- 开启日本子公司注册准备

行动项：

- 启动：日本公司关键人员到岗，对接合作伙伴
- 能力：以汉霖产品为抓手，建立在日本申报注册能力
- MAH：搭建MAH相关体系，包括药物警戒、质量放行等

业务扩展

- 布局满足日本临床需求产品，覆盖胃癌、非小细胞肺癌以及肝癌等发病率较高的恶性肿瘤。计划合作产品包括HLX10，HLX22

行动项：

- 注册能力：申报HLX10等创新药
- 商业化：打造自身+合作伙伴商业化能力,销售生物类似药和HLX10
- 自建或外部合作探寻适合汉霖的商业化运营模式

国际化能力

- 国际化标准要求打造汉霖海外布局，自主管线和BD引入管线共同发展
- 寻找当地融资及战略合作机会

行动项：

- 追求卓越：建立国际标准的质量管理体系，具备产品全生命周期的管理能力。
- 探寻更多日本市场合作机会，包括BD引入创新管线、融资合作等
- 融资能力：以创新药产品管线在日本当地进行融资并申请政府融资

谢谢!

声明

Disclaimer

- 复宏汉霖、陈述人或提供人对本文件内容（文件内容亦有可能包括前瞻性陈述）均不做出明示或默示的保证、声明或陈述（包括但不限于：本内容针对为任意特定目的而关于内容所具有的及时性、通用性、精确性的声明，或者关于使用本文件内容所获得信息无误可信的声明）。如因有关内容存在错误、遗漏或失准之处而引致的行为或结果，复宏汉霖、陈述人或提供人对此不承担责任。
- 本文件及其中所包含内容的所有权利包括版权均由复宏汉霖独家所有，其中相关的“Henlius”和“复宏汉霖”字样、图案及相关LOGO标识均为复宏汉霖合法所有的字号、商标和标识。未经复宏汉霖书面同意，任何第三方不得以包括转载在内的任何方式加以使用。
- 本文件内容不包含亦不应被视为任何建议（包括但不限于医疗建议、投资建议），您基于本文件中内容做出的任何决策，责任自负。
- Henlius, the representor or the provider does not make express or implied warranties, statements or representations on the content of this document (the content of this document may also include forward-looking statements), including but not limited to the statements about the timeliness, universality and accuracy of the content for any specific purpose or with regard to the correctness of the information obtained by using the content of this document. If any conduct or consequence is caused due to any mistake, omission or incorrectness of relevant content, Henlius, the representor or the provider shall not be liable.
- All rights, including copyrights, of this document and the content contained herein shall be exclusively owned by Henlius, among which the relevant words “Henlius” and “复宏汉霖”, patterns and relevant logos are the names, trademarks and logos legally owned by Henlius. No third party could use them by any means including reproduction without written consent from Henlius.
- The content of this document does not include and shall not be deemed as any advice (including but not limited to medical advice and investment advice). You shall be liable for any decision made by yourself based on the content of this document.



可负担的创新 值得信赖的品质

Reliable Quality
Affordable Innovation

