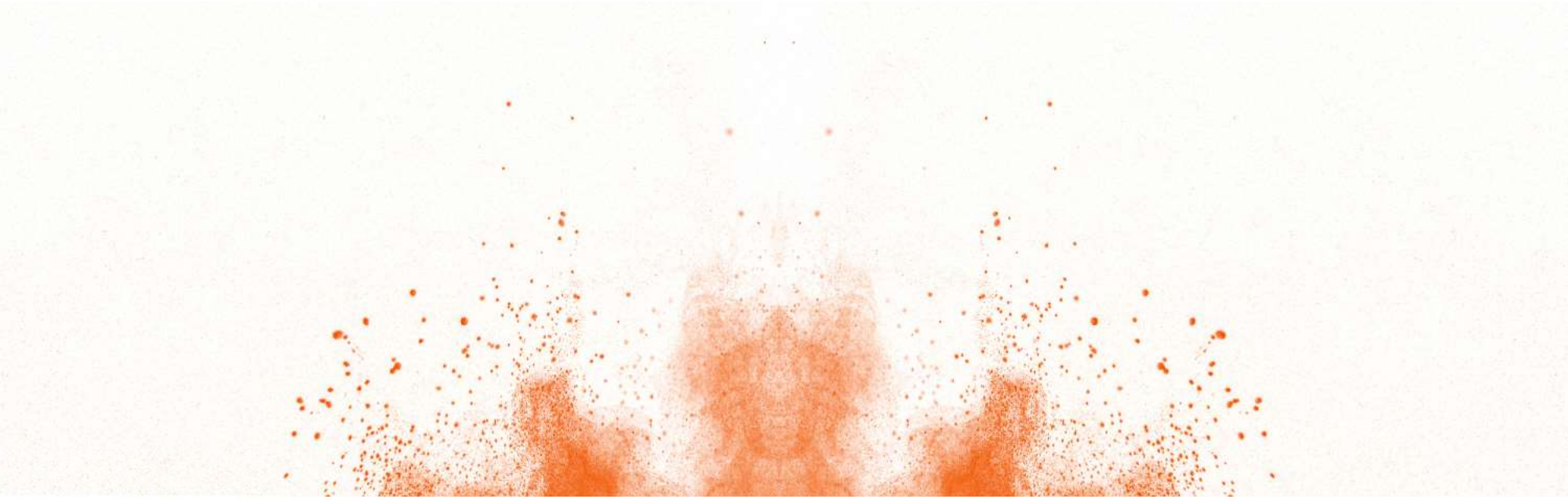


歌礼
ascletis

歌礼制药（HK.1672）

2023年业绩概览

2024.3.26

免责声明

本演示文稿及对其口头介绍、随后的讨论（如有）中的某些陈述可能包含前瞻性声明。例如关于歌礼的药物研究发现，候选药物的临床前开发、临床试验项目和计划，临床试验实施和数据预测解读，产品上市和商业化计划，产品和候选药物临床开发、注册申请里程碑和商业化的进展和预期等声明。由于各种重要因素的影响，实际结果可能与前瞻性声明有重大差异。这些因素包括了以下事项的风险：歌礼证明其候选药物功效和安全性的能力；候选药物的临床结果可能不支持进一步开发或上市审批；药政部门的行动可能会影响到临床试验的启动、时间安排和进展以及药物上市的审批；歌礼的上市药物及候选药物（如能获批）获得商业成功的能力；歌礼获得和维护对其药物和技术的知识产权保护的能力；歌礼依赖第三方进行药物开发、生产和其他服务的情况；歌礼取得监管审批和商业化医药产品的有限经验，及其获得进一步的营运资金以完成候选药物开发与商业化和实现并保持盈利的能力；新冠肺炎全球疫情对歌礼的临床开发、监管、商业化运营以及其他业务带来的影响；以及歌礼在向香港联交所最新递交的年度报告中“主要风险及不确定因素以及风险管理”章节中讨论的各类风险。歌礼已取得的各项业绩和成果属于历史性质，过往表现并不保证未来业绩。

本演示文稿及随后对其口头介绍、讨论（如有）中包含的信息、陈述和意见不构成出售或征求任何认购或购买任何证券或其他金融工具或任何有关此类证券的建议或推荐的要约，或任何司法管辖区的其他金融工具。特别是本演示文稿不是出售证券的要约，也不是要求购买证券的要约。

本演示文稿仅供投资参考。本演示文稿中的所有信息仅及于演示文稿发布之日，除非法律要求，歌礼并无责任更新该些信息。任何前瞻性陈述或意见未实现或结果不正确，歌礼不承担任何责任。

本演示文稿及对其口头介绍包含第三方研究的数据和信息，以及公司内部对此类数据和信息的分析。歌礼尚未单独核实从这些来源获得的数据和信息。同样来源获得的前瞻性信息受上述相同条件的约束。

歌礼 ascletis

目录

- 2023年业绩概要
- 管线亮点
- 总结展望

歌礼 ascletis

2023年业绩概要

2023年业绩概要

管线进展

	2023年以来已达成重要里程碑事件
ASC40 痤疮	II期临床达到主要&次要终点，III期临床入组中
ASC22 乙肝	IIb期拓展队列50名患者入组完成并发布期中数据
ASC40 脑胶质瘤	III期临床入组超过120例患者
ASC40 NASH	IIb期临床肝活检数据达到双终点
ASC41 NASH	II期期中分析数据-12周治疗显著降低肝脂肪和炎症

坚持创新

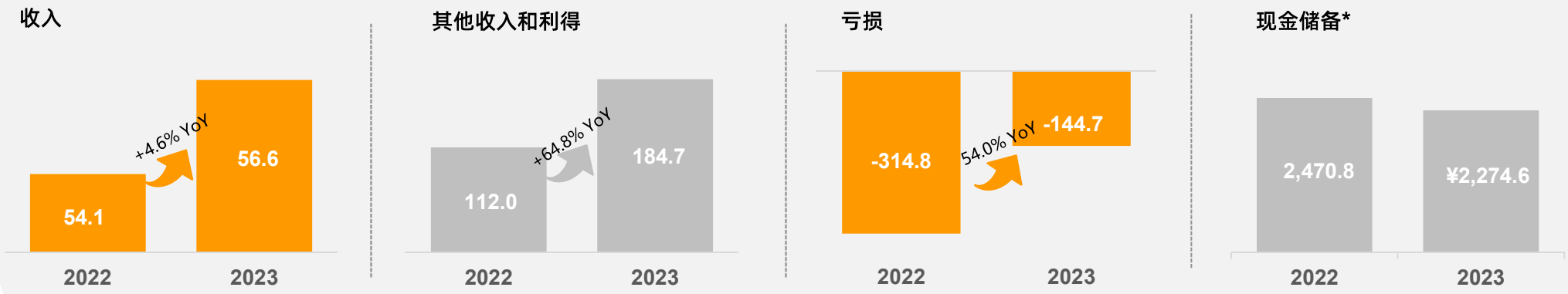
- 持续投入 加强早期研发
- 全年研发费用2.2亿人民币
- 聚焦全球FIC/BIC潜力项目
- 巩固扩大代谢及肝病领域优势

精益运营

- 不断提升研发投入产出比
- 精益管理，运营费用同比减少
- 财务稳健审慎，22.7亿现金可支持未来5年研发&运营

财务摘要

单位：百万人民币

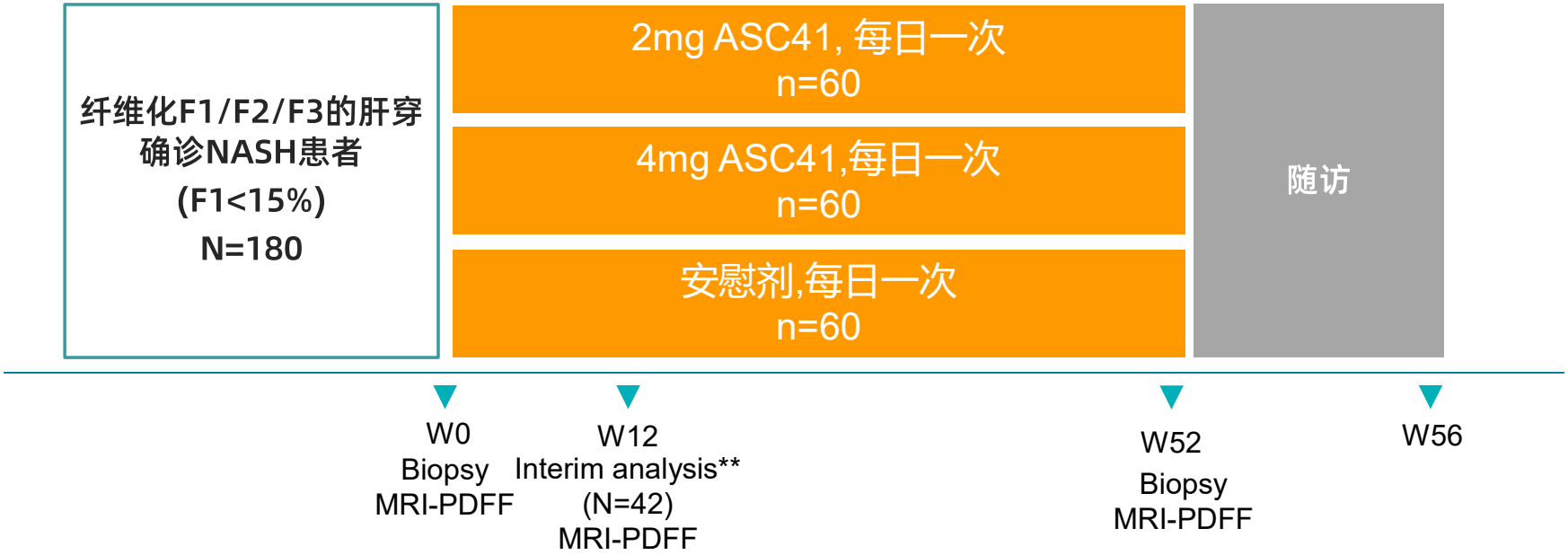


*截止到2023.12.31

歌礼 ascletis

管线进展

ASC41(THR-β)NASH | 52周II期临床*发布12周期中分析数据



Primary Objective

To evaluate the efficacy of ASC41 tablet in biopsy-confirmed noncirrhotic NASH patients by a histological reduction in NAS ≥ 2 points that results from reduction of necro-inflammation (inflammation or ballooning) without worsening fibrosis.

Secondary objectives

1. NASH resolution; 2. Fibrosis improvement.

*Phase II study protocol was agreed by both US FDA and China NMPA
**Pre-specified interim analysis conducted when 42 patients completed 12-week treatment of ASC41/placebo.

歌礼 ascletis

ASC41(THR-β)NASH | II期临床12周期中分析结果总结

平均肝脏脂肪含量下降68.2%

经肝穿活检证实的非酒精性脂肪性肝炎患者服用ASC41片12周后，肝脏脂肪含量较基线的相对降幅平均值高达68.2%

响应率高达93.3%

第12周时，高达93.3%的患者肝脏脂肪含量较基线相对降低30%及以上

ALT AST显著下降

第12周时，经安慰剂校正后的丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天冬氨酸氨基转移酶（AST）较基线相对降幅平均值分别高达37.8%和41.5%

血脂显著下降

第12周时，经安慰剂校正后的低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、总胆固醇（TC）和甘油三酯（TG）较基线相对降幅平均值分别高达27.7%、23.4%和46.5%

安全性良好

服用ASC41片患者与服用安慰剂患者中的不良事件（AE）相似，包括胃肠道（GI）相关不良事件

歌礼 ascletis

ASC41(THR-β)NASH | 经MRI-PDFF评估的第12周肝脏脂肪含量降低

	安慰剂 (n = 14)	ASC41片	
		2 mg, QD (n = 13)	4 mg, QD (n = 15)
基线肝脏脂肪含量平均值	18.2%	17.8%	18.9%
肝脏脂肪含量较基线的相对变化平均值	-13.1%	-55.0% (p = 0.0001 vs placebo)	-68.2% (p ＜ 0.0001 vs placebo)
肝脏脂肪含量较基线的相对变化中位数	-5.8%	-48.8%	-70.1%
肝脏脂肪含量较基线相对降低≥30%的患者比例	21.4%	92.3% (p = 0.0002 vs placebo)	93.3% (p ＜ 0.0001 vs placebo)
肝脏脂肪含量较基线相对降低≥50%的患者比例	21.4%	46.2% (p = 0.24)	86.7% (p = 0.0004)
肝脏脂肪含量达到正常（≤5%绝对肝脂肪含量）的患者比例	0.0%	30.8% (p = 0.16)	66.7% (p = 0.0017)

肝脏脂肪含量降低30%及以上与患者实现NASH组织学改善高度相关

Stine JG, Munaganuru N, Barnard A, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19(11):2274-2283.e5. doi:10.1016/j.cgh.2020.08.061

歌礼 ascletis

ASC41片与其他THRβ激动剂的显著差异：12周治疗ALT和AST降低有统计学显著性差异且具有临床意义

	安慰剂 (n = 14)	ASC41片	
		2 mg, QD (n = 13)	4 mg, QD (n = 15)
ALT			
基线ALT平均值	77.6 U/L	65.9 U/L	84.8 U/L
ALT较基线相对变化的平均值*	5.2%	-8.5% (p = 0.61)	-32.6% (p = 0.0051)
ALT平均下降> 17 U/L的患者比例*	21.4%	30.8% (p = 0.68)	73.3% (p = 0.0052)
AST			
基线AST平均值	47.9 U/L	44.2 U/L	53.8 U/L
AST较基线相对变化的平均值*	17.3%	-3.6% (p = 0.67)	-24.2% (p = 0.041)

NASH患者ALT降低与肝组织学改善高度相关

*p-value vs placebo

歌礼 ascletis

ASC41(THR-β)NASH | 周血脂较基线降低

	安慰剂 (n = 14)	ASC41片	
		2 mg, QD (n = 13)	4 mg, QD (n = 15)
LDL-C，较基线变化平均值	4.3%	-19.4% （p = 0.0002对比安慰剂）	-23.4% （p < 0.0001对比安慰剂）
TC，较基线变化平均值	3.4%	-16.8% （p < 0.0001对比安慰剂）	-20.0% （p < 0.0001对比安慰剂）
TG，较基线变化平均值	3.9%	-30.6% （p = 0.0001对比安慰剂）	-42.6% （p < 0.0001对比安慰剂）

- 服用ASC41片或安慰剂的队列的高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）较基线保持不变.
- 这些血脂的降低可改善患者的整体心脏代谢状况，并可能降低心血管相关事件的风险.

歌礼 ascletis

ASC41(THR-β)NASH | 安全性 耐受性良好

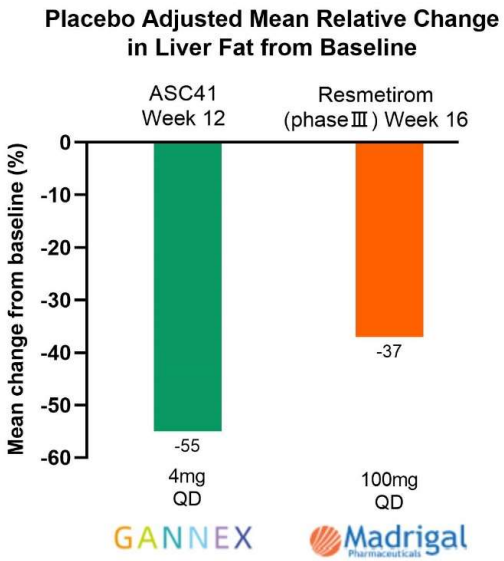
	安慰剂 (n = 14)	ASC41片	
		2 mg, QD (n = 13)	4 mg, QD (n = 15)
TEAE[1] 受试者数量（%）	13（92.9%）	13（100%）	15（100%）
药物相关TEAE[2]	6（42.9%）	7（53.9%）	7（46.7%）
1级	6（42.9%）	7（53.9%）	7（46.7%）
药物相关的GI不良事件	2（14.3%）	3（23.1%）	1（6.7%）
恶心	0（0.0%）	0（0.0%）	0（0.0%）
呕吐	0（0.0%）	0（0.0%）	0（0.0%）
腹泻	1（7.1%）	3（23.1%）	1（6.7%）
腹胀	1（7.1%）	0（0.0%）	0（0.0%）
腹痛（上腹部）	0（0.0%）	0（0.0%）	0（0.0%）
便秘	0（0.0%）	0（0.0%）	0（0.0%）
消化不良	0（0.0%）	0（0.0%）	0（0.0%）
频繁排便	0（0.0%）	0（0.0%）	0（0.0%）

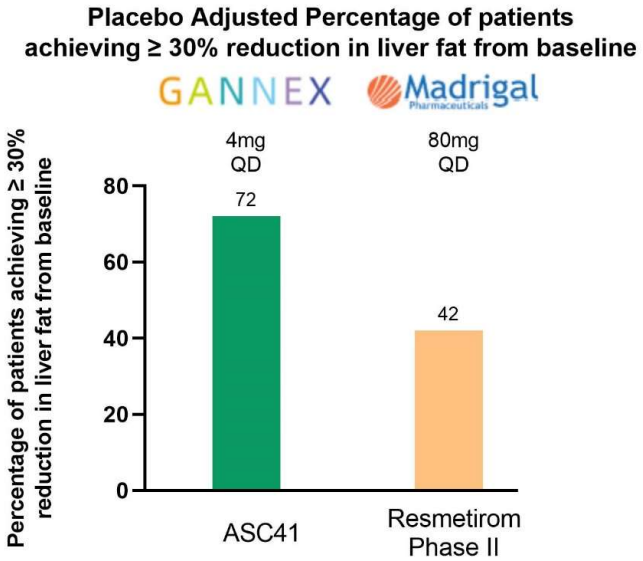
- ASC41片治疗队列与安慰剂队列的甲状腺轴激素水平较基线都相对不变，包括促甲状腺激素（TSH）、游离三碘甲状腺原氨酸（fT3）和游离甲状腺素（fT4）.
- 服用ASC41片的患者与服用安慰剂的患者在生命体征和心电图（ECG）的变化相似.

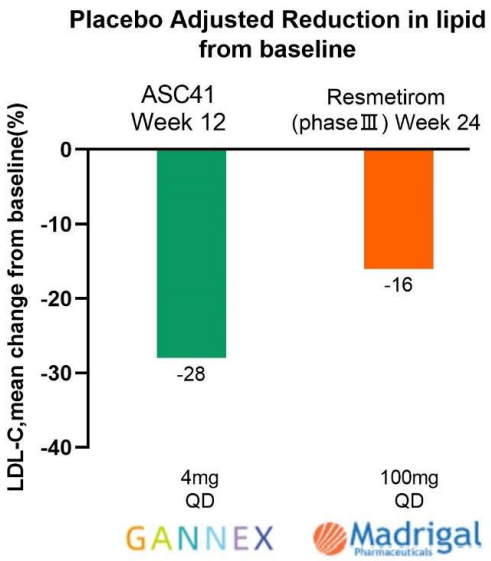
[1] 数据截至2023年11月22日。
[2] 研究者认为可能、大概或肯定与研究药物相关

歌礼 ascletis

ASC41(THR-β)NASH | THR-β激动剂：ASC41 vs Resmetirom





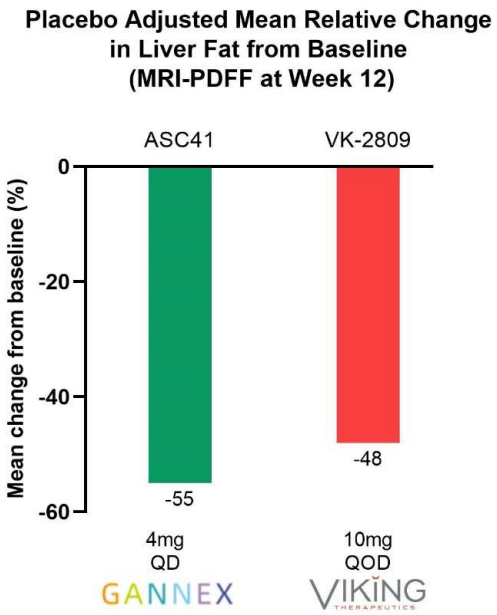


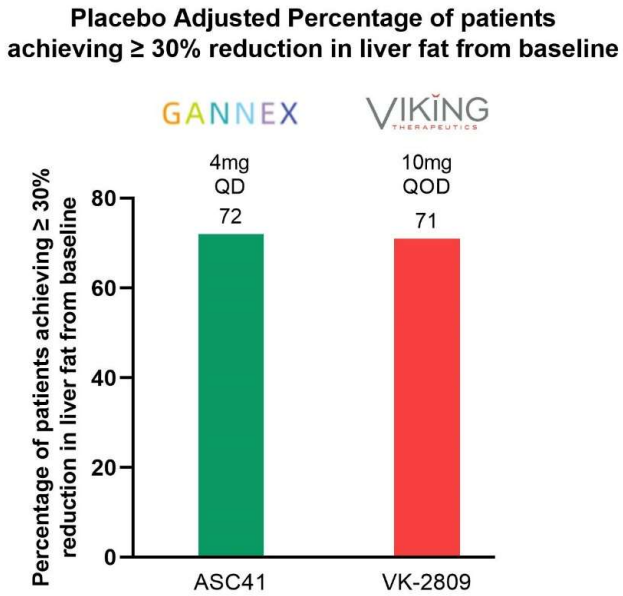
[1] Week 12 data from 36-week phase 2 and 52-week phase 3
[2] NA:Not avaliable

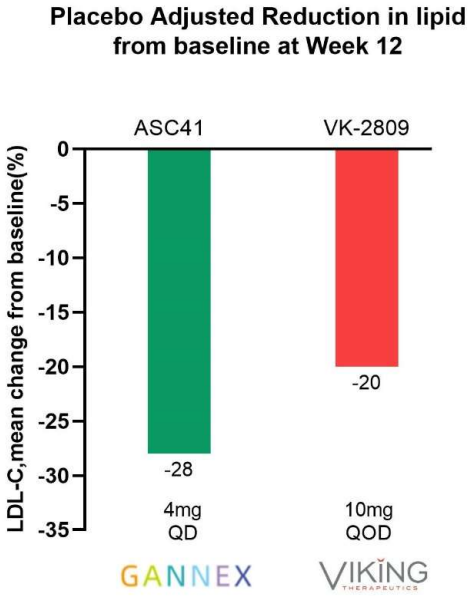
Resmetirom: Stephen A. Harrison, et al. EASL 2023 abstract number GS-001; Harrison, S. A., et al.[J] Lancet, (2019).DOI: 10.1016/s0140-6736(19)32517-6

歌礼 ascletis

ASC41(THR-β)NASH | THR-β激动剂：ASC41 vs VK-2809





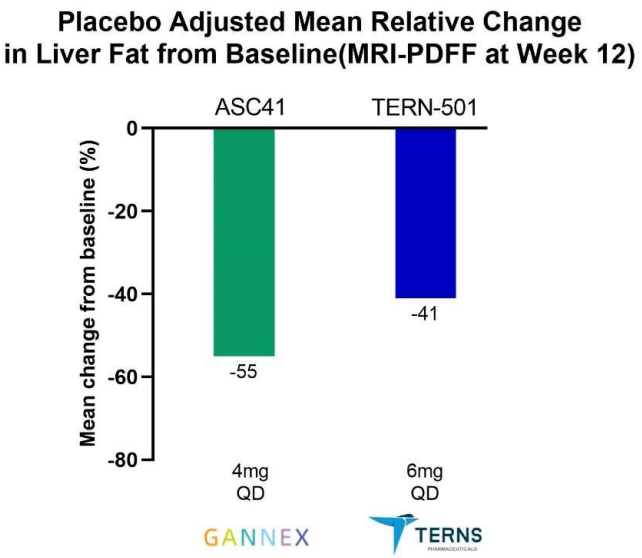


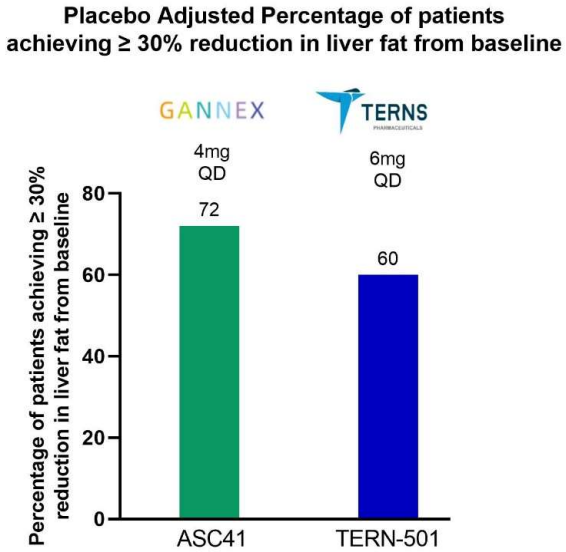
[1]Viking press release, May 2023
[2]NA:Not avaliable

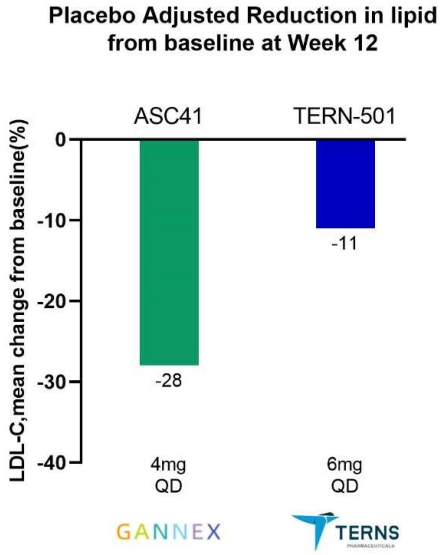
VK-2809: Rohit Loomba, et al. AASLD 2023 abstract number 5016-C;https://ir.vikingtherapeutics.com/2023-11-13-Viking-Therapeutics-Presents-New-Data-from-Phase-2b-VOYAGE-Study-of-VK2809-in-Patients-with-Biopsy-Confirmed-Non-Alcoholic-Steatohepatitis-NASH-at-The-Liver-Meeting-R-2023; https://ir.vikingtherapeutics.com/corporatepresentation, November 2023

歌礼 ascletis

THRβ激动剂：ASC41 vs TERN-501







[1] Terns press release, August 2023
[2] NA: Not available

TERN-501: https://ir.ternspharma.com/events/event-details/terns-duet-top-line-results

同其他THRβ激动剂相比 ASC41- 12周治疗后观察到肝脏炎症标记物降低

12周治疗后肝脏炎症标记物较基线变化，对比安慰剂	ASC41片剂，室温稳定	Resmetirom片剂[1]，室温稳定	VK2809胶囊[2]，需要低温保存	Tern-501[3]，剂型及储存条件未知
ALT	**37.8%**（统计学显著区别）	与安慰剂相比无统计学显著区别	与安慰剂类似	与安慰剂类似
AST	**41.5%**（统计学显著区别）	与安慰剂相比无统计学显著区别	与安慰剂类似	与安慰剂类似

[1] Week 12 data from 36-week phase 2 and 52-week phase 3
[2] Viking press release, May 2023
[3] Terns press release, August 2023

歌礼 ascletis

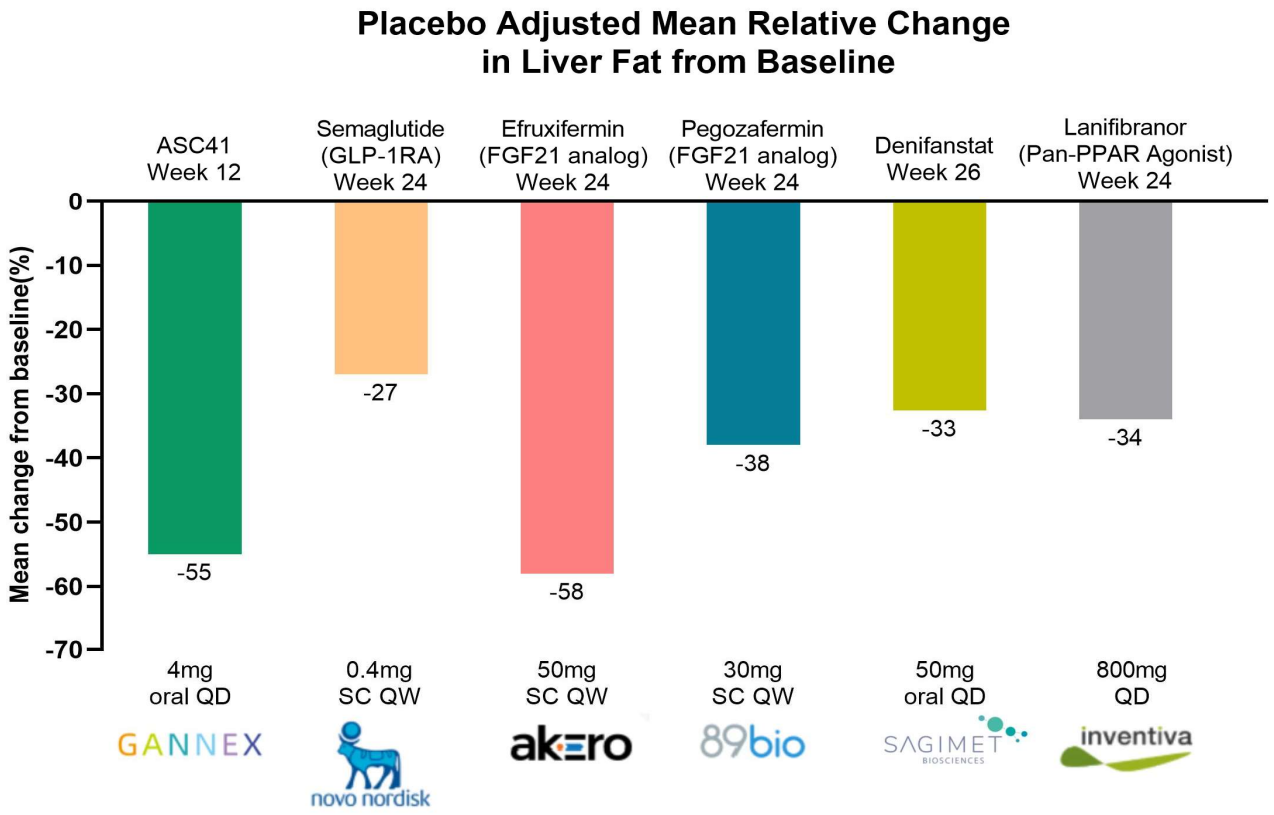
ASC41与其他THRβ激动剂相比 安全性良好

	ASC41 tablet		Resmetirom tablet Phase III		VK2809 Capsule		Tern-501	
	Placebo (n = 14)	2mg/4mg QD (n=28)	Placebo (n = 321)	100mg QD (n=323)	Placebo (n = 65)	10mg QOD (n=61)	Placebo (n =24)	6mg QD (n=22)
TEAEs Number of subjects(%)	13(92.9%)	28(100%)	269 (92.2%)	296 (91.6%)	47(72.3%)	54(88.5%)	NA	NA
Drug-related TEAEs	6(42.9%)	14(50%)	86 (26.8%)	134 (41.5%)	22(33.8%)	23(37.7%)	NA	NA
Drug-related TEAEs leading to study discontinuation	0(0.0%)	1(3.6%)	8 (2.5%)	22 (6.8%)	5(7.7%)	5(8.2%)	1(4.2%)	1(4.5%)
Drug-related GI AEs	2(14.3%)	4(14.3%)	NA	NA	12(18.5%)	7(11.5%)	2(8.3%)	2(9.1%)
Nausea	0(0.0%)	0(0.0%)	40 (12.5%)	62 (19.2%)	5(7.7%)	3(4.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Diarrhea	1(7.1%)	4(14.3%)	50 (15.6%)	109 (33.7%)	2(3.1%)	3(4.9%)	1(4.2%)	1(4.5%)
Vomiting	0(0.0%)	0(0.0%)	17 (5.3%)	35 (10.8%)	NA	NA	1(4.2%)	0(0.0%)
Abdominal distension	1(7.1%)	0(0.0%)	NA	NA	NA	NA	0(0.0%)	0(0.0%)

NA = not available

歌礼 ascletis

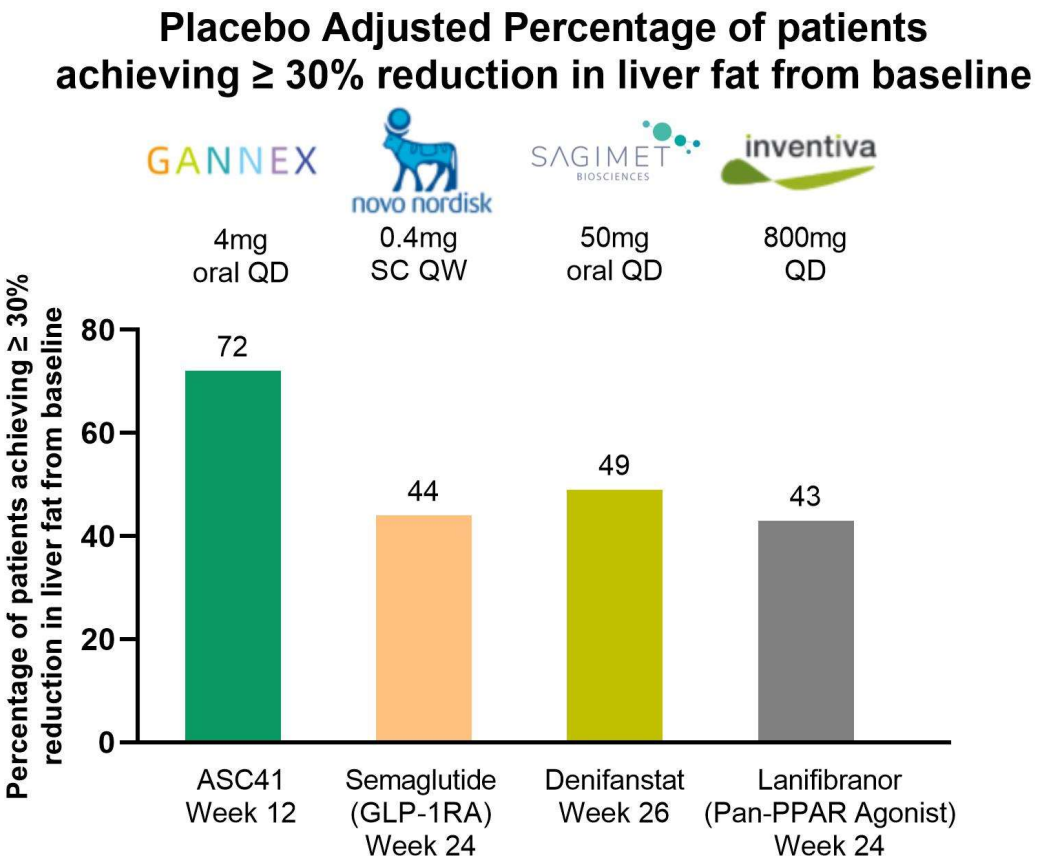
ASC41(THR-β)NASH | ASC41 vs GLP-1,FGF21, FASN and PPAR: 肝脂肪含量下降



1. Semaglutide: Flint, A., et al.[J] Aliment Pharmacol Ther, (2021).DOI: 10.1111/apt.16608;
2. Efruxifermin: Stephen A. Harrison., et al. AASLD 2022 Abstract #39094;
3. Pegozafermin: https://ir.89bio.com/news-releases/news-release-details/89bios-phase-2b-enliven-trial-pegozafermin-nonalcoholic;
4. Denifanstat: Rohit Loomba, et al. EASL 2023 Abstract #OS-061;
5. Lanifibranor: https://inventivapharma.com/wp-content/uploads/2023/06/IVA-Topline-results-lanifibranor-in-T2D-and-NAFLD-06282023.pdf

歌礼 ascletis

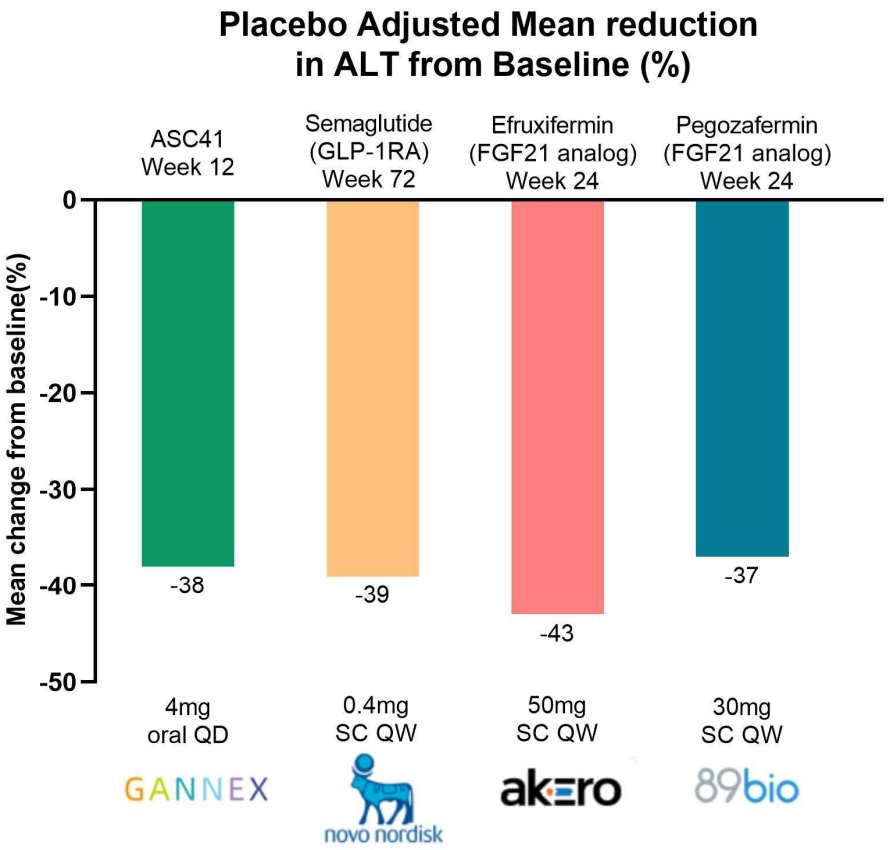
ASC41(THR-β)NASH | 不同公司NASH选药物肝脂肪含量下降≥30%患者比例（响应率）



1. Semaglutide: Flint, A., et al.[J] Aliment Pharmacol Ther, (2021).DOI: 10.1111/apt.16608;
2. Denifanstat: Rohit Loomba, et al. EASL 2023 Abstract #OS-061;
3. Lanifibranor: https://inventivapharma.com/wp-content/uploads/2023/06/IVA-Topline-results-lanifibranor-in-T2D-and-NAFLD-06282023.pdf

歌礼 ascletis

ASC41(THR-β)NASH | ASC41 vs GLP-1 and FGF21: ALT下降



1. Semaglutide:Newsome, P. N., et al.[J] N Engl J Med, (2021).DOI: 10.1056/NEJMoa2028395;
2. Efruxifermin: Stephen A. Harrison., et al. AASLD 2022 Abstract #39094;
3. Pegozafermin: https://ir.89bio.com/news-releases/news-release-details/89bios-phase-2b-enliven-trial-pegozafermin-nonalcoholic;

歌礼 ascletis

ASC41(THR-β)NASH | II期临床期中分析结果总结

12周期中分析数据显示， ASC41有望成为同类最佳的THRβ激动剂

在接受ASC41片治疗的患者中，观察到了有统计学显著和临床意义的ALT和AST降低，这是ASC41与与其他THRβ激动剂的显著差异

ASC41安全性耐受性良好

歌礼 ascletis

ASC41(THR-β)NASH | 专利概览

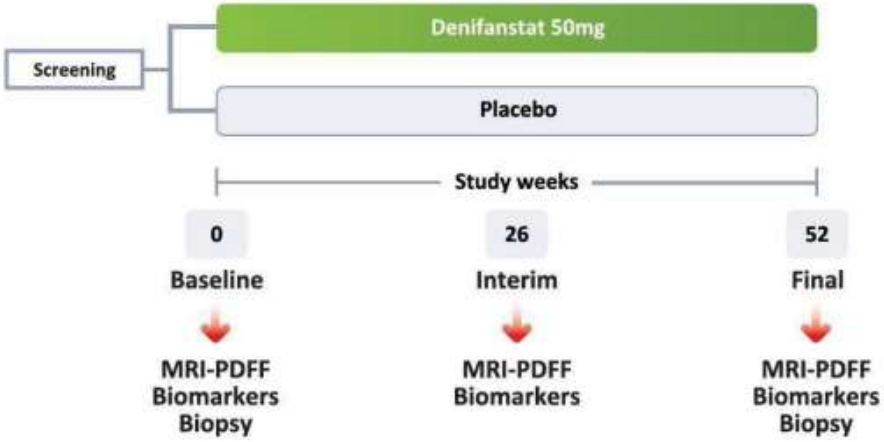
	申请日	公开(公告)号	申请专利的国家	专利授权国家	专利在审的国家
制剂专利（片剂）	2020/3/27	美国US20210308155A1 中国CN115427022A PCTWO2021190624A1	美国、中国及全球国家	美国授权	中国在审中 全球国家申请中
晶型	2020/9/30	中国CN114315902A PCTWO2022067602A1	中国 全球国家	\	中国在审中 全球国家申请中
制备工艺	2020/2/18	美国US11292805B2 美国US20220332738A1 中国CN113336792A	美国、中国	美国授权	中国在审中
组合物专利	2021/7/6	PCT_WO2023280152A1	美国、中国及全球国家	\	美国、中国在审中 全球国家申请中

1. 截止到2023.9.20已公布的专利&专利申请

歌礼 ascletis

ASC40(FASN)NASH | IIb期临床试验设计

FASCINATE-2 Phase 2b trial design



- Biopsy confirmed F2-F3 NASH patients
- 52 weeks, 2:1 50mg or placebo, double-blind

Primary endpoints

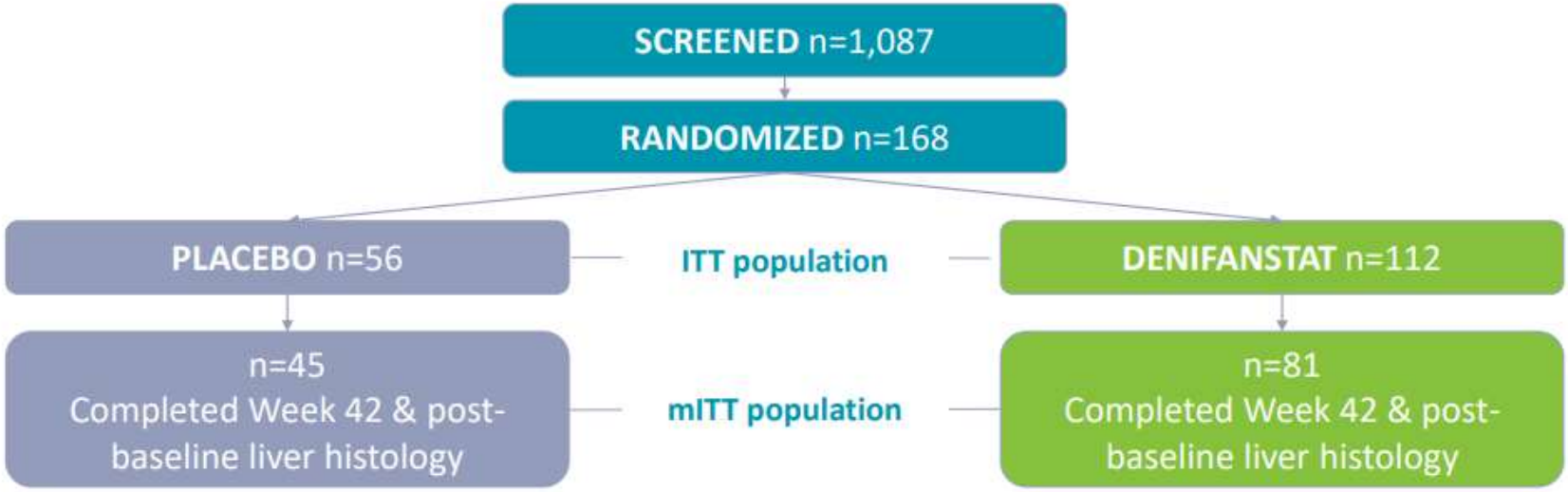
- NAS ≥2 points improvement w/o worsening of fibrosis
  OR
- NASH resolution + NAS ≥2 improvement w/o worsening of fibrosis

Other selected endpoints

- Improvement in liver fibrosis ≥1 stage without worsening of NASH (Bx)
- Digital AI pathology
- MRI-PDFF: absolute decrease, % change from baseline, % pts ≥30% reduction from baseline (responders)

歌礼 ascletis

ASC40(FASN) NASH IIb期临床试验



歌礼 ascletis

ASC40(FASN)NASH | IIb临床受试者基线情况

Parameter	Placebo, n=45	Denifanstat, n=81
Age, years	59.6 (+/- 10.9)	56.1 (+/- 10.8)
Sex, female	27 (60%)	48 (59%)
Race, White	41 (91%)	73 (90%)
Ethnicity, Hispanic or Latino	15 (33%)	27 (33%)
BMI, kg/m^2	36.5 (+/- 6.7)	34.6 (+/- 6.1)
Type 2 diabetes	27 (60%)	55 (68%)
ALT (alanine aminotransferase) U/L	67 (+/- 33)	57 (+/- 29)
AST (aspartate aminotransferase) U/L	52 (+/- 27)	48 (+/- 29)
Liver Fat Content (MRI-PDFF), %	19.0 (+/- 7.0)	16.6 (+/- 7.1)
Baseline liver biopsy NAS ≥ 5	34 (76%)	63 (78%)
Baseline liver biopsy F2/F3	22 (49%) / 23 (51%)	34 (42%) / 47 (58%)
Statin (at baseline)	21 (47%)	38 (47%)
GLP1-RA (at baseline)	4 (9%)	12 (15%)
LDL, mg/dL	103 (+/- 39)	96 (+/- 34)
Triglycerides, mg/dL	153 (+/- 67)	173 (+/- 79)
ELF (Enhanced Liver Fibrosis) Score	9.8 (+/- 0.8)	9.6 (+/- 0.8)
FAST (Fibroscan AST) Score	0.6 (0.19)	0.6 (0.20)

改良意向治疗人群(mITT)包括进行2两次活检的所有患者。数据为均值(SD)或n (%)

歌礼 ascletis

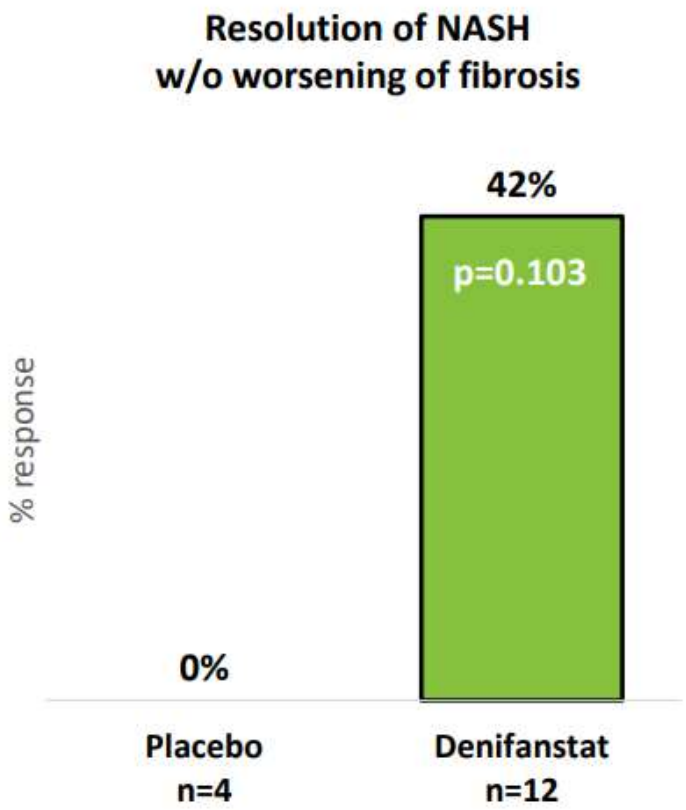
ASC40(FASN)NASH | IIb肝穿刺活检数据

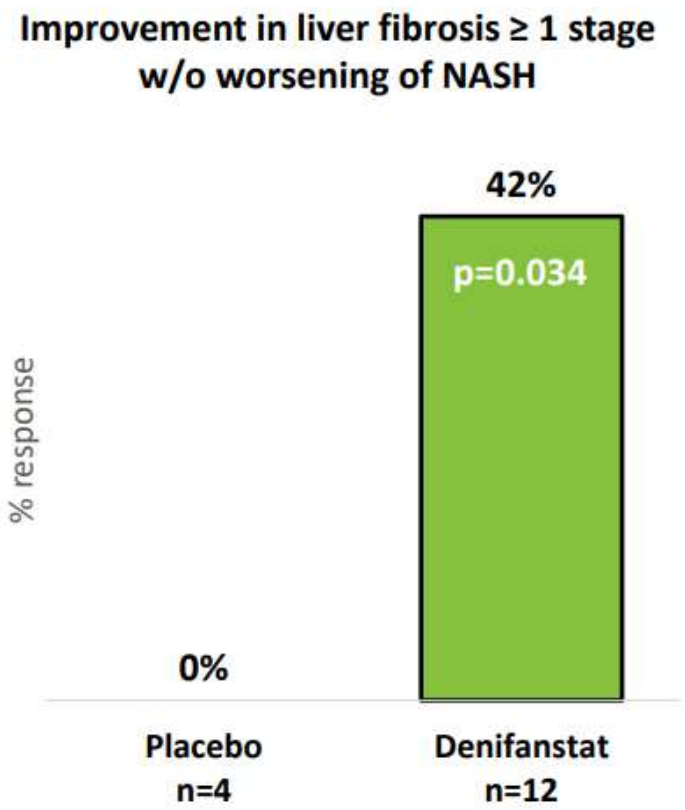
	安慰剂 (n=45)	ASC40 50 mg (n=81)	安慰剂校准后	P值 对比安慰剂
主要终点				
NASH改善且纤维化无恶化且NAS (NAFLD活动度评分)降低≥2分	*13%*	*36%*	*23%*	*0.0022*
NAS降低≥2分*且纤维化无恶化	*20%*	*52%*	*32%*	*0.0001*
其他终点				
纤维化改善≥1个阶段且NASH无恶化	*18%*	*41%*	*23%*	*0.0051*
NASH 改善且纤维化无恶化	*16%*	*38%*	*22%*	*0.0021*
AI 病理 (qFibrosis)**	*0.1*	*-0.3*	*-0.4*	*0.0023*
ALT较基线变化的百分比	*-17.2%*	*-30.5%*	*-13.3%*	*0.0300*
MRI-PDFF响应率（肝脂肪下降 > 30%)	*21%*	*65%*	*44%*	*<0.0001*
FibroScan AST (FAST) 评分	*-0.1*	*-0.3*	*-0.2*	*<0.0001*
低密度脂蛋白 (mg/dL)***	*-9.1*	*-19.1*	*-10.0*	*--*

* ≥1-point improvement in ballooning or inflammation.
**least squares mean. HistoIndex platform. mITT population.
***For LDL-c, baseline > 100 mg/dL.

歌礼 ascletis

ASC40(FASN)NASH | 使用GLP-1的患者亚组数据分析





ASC40(FASN)NASH | IIb期安全性数据

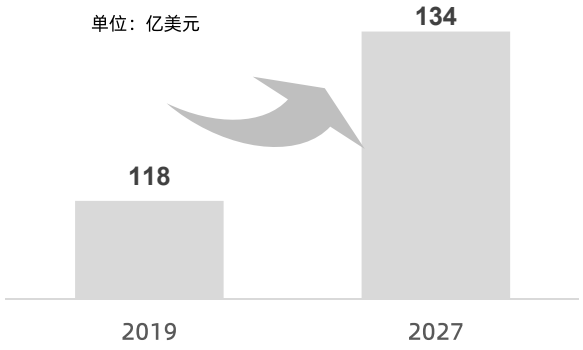
Parameter	Placebo n=56	Denifanstat N=112
Any TEAE (treatment emergent adverse event)	45 (80.4%)	96 (85.7%)
TEAE related to study drug	20 (35.7%)	51 (45.5%)
Most common TEAE related to study drug in ≥5% of patients by system organ class		
eye disorders	9 (16.1%)	17 (15.2%)
gastrointestinal disorders	5 (8.9%)	13 (11.6%)
skin and subcutaneous tissue disorders	4 (7.1%)	25 (22.3%)
TEAE leading to study drug discontinuation	3 (5.4%)	22 (19.6%)
TEAE with CTCAE Grade 3 (Severe) or higher*	3 (5.4%)	13 (11.6%)
SAE (none related to treatment)	3 (5.4%)	13 (11.6%)
Fatal TEAE	0	0

* No treatment-related AE was Grade 3 or higher

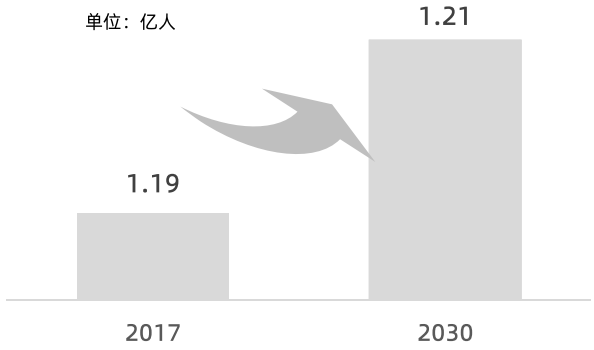
歌礼 ascletis

ASC40(FASN)痤疮 | 世界第八大流行疾病 全球患者人数超过6.4亿

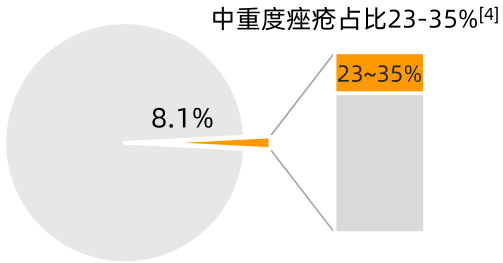
全球痤疮药物市场规模预测[1]



中国痤疮患者人数预测[2]



痤疮发病率高



中国人群截面痤疮发病率为8.1%[3]

多种因素导致痤疮病患持续增加[2]

- *工作、生活压力*
- *高糖辛辣油腻饮食*
- *环境污染*
- *不规律生活方式*

→ *内分泌紊乱*
皮脂分泌过盛
炎症

现有痤疮药物存在多种局限

- 口服抗生素 — *易导致抗生素耐药[5]* — *胃肠道反应/药疹/肝损害等副作用*
- 口服异维A酸[5] — *常见10余种副作用[6]* — *易导致肝损伤[6]*
- 外用涂抹药物 — *多需要避光使用* — *高达30~40%患者依从性差[7]*

参考文献：
1. Allied Market Research
2. 弗若斯特沙利文报告
3. Li D, Chen Q, Liu Y, et al. BMJ Open. 2017 Apr;7(4):e015354. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015354.
4. Shen Y, Wang T, Zhou C, et al.. Acta Derm Venereol. 2012;92(1):40-44. doi:10.2340/00015555-1164
5. 中国痤疮治疗指南(2019修订版)
6. Brzezinski P, Borowska K, Chiriac A, Smigielski J. Dermatol Ther. 2017;30(4):10.1111/dth.12483. doi:10.1111/dth.12483
7. Purvis CG, Balogh EA, Feldman SR. Ann Pharmacother. 2021;55(10):1297-1299.

歌礼 ascletis

ASC40(FASN)痤疮 | 治疗中重度痤疮III期临床已启动

脂肪酸合成酶抑制剂ASC40：创新机制治疗痤疮

皮脂腺大量分泌脂质被认为是痤疮发生的前提条件

ASC40是一种口服、强效、选择性小分子脂肪酸合成酶（FASN）抑制剂

ASC40通过减少细胞因子分泌和Th17分化来抑制炎症

ASC40通过抑制皮脂细胞的脂肪酸从头合成(DNL)直接抑制面部皮脂生成

最新进展

➢ 2023.11.30: 获得主研单位复旦大学附属华山医院伦理批件，计划入组480例受试者

复旦大学附属华山医院皮肤科常务副主任、中国皮肤科医师学会全国副会长
项蕾红教授 担任主要研究者

入组标准

- 18-40周岁(含18-40周岁); 基线期IGA评分为3-4分
- 受试者面部皮损需计数如下: 炎性皮损30～75个(丘疹、脓疱、结节总数30～75个，其中结节不超过2个) 非炎性皮损30～100个(开闭性粉刺总数30～100个)

ASC40痤疮中国III期临床试验设计

中、重度痤疮患者 N=480	安慰剂，每日一次	随访
	50mg ASC40，每日一次	

D1　12周　14周

关键疗效指标

- 治疗第12周总皮损计数相对基线的百分比变化
- 治疗第12周炎性皮损计数相对基线的百分比变化
- 治疗第12周IGA评分相对基线降低≥2分且到0或者1分患者比例

歌礼 ascletis

ASC40(FASN)痤疮 | II期临床数据对比Winlevi（非头对头试验，安慰剂校准后）

疗效终点	口服50毫克ASC40，每日一次、用药12周（n=45），安慰剂校准后	外用1%clascoterone乳膏（Winlevi®）每日两次、用药12周，安慰剂校准后	
	II期数据	II期数据	III期数据
第12周总皮损计数相对基线的百分比变化§（主要疗效终点）	-27.1	NA	-11.9
第12周炎性皮损计数相对基线的百分比变化§（关键次要终点）	-33.6	-13.4	-12.8
第12周炎性皮损计数相对基线的绝对变化§（关键次要终点）	-13	-3.2	-5.6
第12周治疗成功的百分比	14.3	7.5	11.6

II期数据显示安慰剂校准后ASC40疗效显著优于Winlevi疗效（非头对头试验）

疗效

与安慰剂相比，ASC40组(25,50和75 mg)在第12周痤疮患者总皮损计数相较基线变化的百分比(主要终点)、炎症皮损计数相较基线变化的百分比(关键次要终点) 显示出统计显著的益处

与FDA批准上市药物Winlevi®相比：

在第12周的总皮损、炎性皮损相较基线变化的百分比以及第12周治疗成功率方面：口服50mg ASC40每日一次的安慰剂调整后的疗效都优于外用Clascoterone 乳膏 (Winlevi®)

安全性

在所有剂量下，口服ASC40每日一次为期12周的治疗安全且耐受性良好

§ 数据为中位数

歌礼 ascletis

ASC40(FASN)痤疮 | II期临床结果:所有剂量下安全性和耐受性良好

类别	口服25毫克ASC40，每日一次、用药12周（n=45）		口服50毫克ASC40，每日一次、用药12周（n=44）		口服75毫克ASC40，每日一次、用药12周（n=45）		安慰剂组（n=45）	
	数量	发生率(%)	数量	发生率(%)	数量	发生率(%)	数量	发生率(%)
药物相关TEAE	22	48.89%	21	47.73%	28	62.22%	22	48.89%
严重程度为3级或以上的药物相关TEAE	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
药物相关的严重不良事件(SAE)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
导致研究药物停用的药物相关TEAE	1	2.22%	1	2.27%	3	6.67%	0	0.00%
导致受试者退出研究的药物相关TEAE	1	2.22%	0	0.00%	3	6.67%	0	0.00%
导致死亡的药物相关TEAE	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%

TEAE：治疗期出现的不良事件

歌礼 ascletis

ASC40(FASN)痤疮 | 与萨瑞环素II期数据对比：炎性皮损/非炎性皮损计数(非头对头)

参数	萨瑞环素Sarecycline (1.5mg/kg)	ASC40 (50mg)	
	II期临床，LSM[1]	II期临床，中位数[2]	II期临床，平均数[2]
患者人数	*70*	*44*	*44*
炎性皮损较基线下降百分比：对比安慰剂，%	*52.7 vs 38.3*	*65.0 vs 31.4*	*56.7 vs 36.5*
P值	*0.02*	*0.003*	*0.003*
炎性皮损较基线下降绝对值：对比安慰剂	*16.9 vs 12.5*	*26 vs 13*	*24.9 vs 15.3*
P值	*0.03*	*0.003*	*0.003*
非炎性皮损较基线下降百分比：对比安慰剂，%	*37.5 vs 35.2*	*58.0 vs 42.9*	*46.6 vs 35.0*
P值	*0.68*	*0.113*	*0.113*
非炎性皮损较基线下降绝对值：对比安慰剂	*19.4 vs 17.9*	*28.5 vs 24.0*	*28.5 vs 22.1*
P值	*0.63*	*0.196*	*0.196*

*萨瑞环素（**Sarecycline**）是由Almirall公司研发的一款口服、四环素衍生物类抗生素痤疮药物，于2018年10月在美国上市，主要用于治疗9岁及以上患者的中至重度寻常痤疮*

歌礼 ascletis

[1]. Leyden, J. J., et al.[J] J Drugs Dermatol, (2018);
[2] Data from clinical study report;

ASC40(FASN)痤疮 | 与萨瑞环素III期数据对比：炎性皮损/非炎性皮损计数(非头对头)

参数	Sarecycline (1.5mg/kg)		ASC40 (50mg)	
	SC1401 III期临床,平均数[1]	SC1402 III期临床,平均数[1]	II期临床，中位数[2]	II期临床，平均数[2]
患者人数	483	519	44	44
炎性皮损较基线下降百分比：对比安慰剂，%	52.2 vs 35.2	50.8 vs 36.4	65.0 vs 31.4	56.7 vs 36.5
P值	<0.001	<0.001	0.003	0.003
炎性皮损较基线下降绝对值：对比安慰剂	15.3 vs 10.2	15.5 vs 11.1	26 vs 13	24.9 vs 15.3
P值	<0.001	<0.001	0.003	0.003
非炎性皮损较基线下降百分比：对比安慰剂，%	25.1 vs 22.2	28.5 vs 22.5	58.0 vs 42.9	46.6 vs 35.0
P值	0.579	NA	0.113	0.113
非炎性皮损较基线下降绝对值：对比安慰剂	14.7 vs 11.2	16.6 vs 14.7	28.5 vs 24.0	28.5 vs 22.1
P值	0.001	NA	0.196	0.196

[1]. Sarecycline review file 209521Orig1s000
[2]. Data from clinical study report;

歌礼 ascletis

ASC40(FASN) 复发胶母细胞瘤

GBM：恶性程度最高的肿瘤之一

- **48%** GBM占中枢神经系统肿瘤比例
- **1.5**万人[1] 美国年新发病例
- **4~6.4**万人[2] 中国年新发病例
- **~100%**[2] 术后复发率
- **5.8%**[3] 5年存活率
- **12~14**个月[3] 中位生存期
- **WHO IV级** 恶性程度高
- **无标准疗法** 针对复发患者

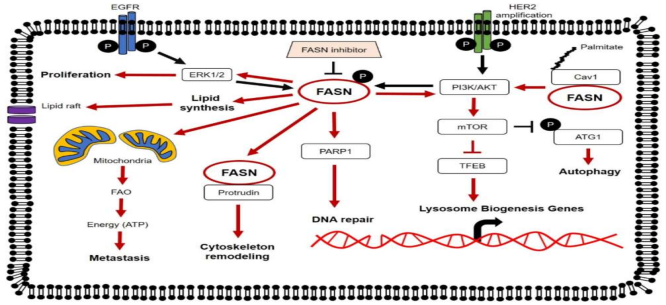
现有治疗：远不能满足患者需求

- **手术：** 复发脑胶质瘤的手术治疗获益缺乏高级别的询证医学证据[2]
- **放疗：** 放疗可能导致严重的脑损伤[2]
- **化疗：** 无针对复发患者的标注化疗方案[2]
- **电场治疗：** 相较于化疗对于复发患者OS无显著改善[6]且价格昂贵

FASN抑制剂：代谢机制治疗肿瘤[4]

- 肿瘤细胞依赖脂肪酸的从头合成进行增长和繁殖
- FASN对维持肿瘤细胞内能量代谢和细胞膜结构稳态具有至关重要的作用
- FASN是人体中唯一能够将糖代谢物转化为棕榈酸酯（palmitate）的酶
- FASN在多种肿瘤中高表达，支持肿瘤细胞的生长和增殖，并与肿瘤的侵袭能力相关

新机制：FASN在肿瘤中的重要角色[5]



(Molecules. 2020 Sep; 25(17): 3935.)

1. Ostrom, Quinn T et al. “CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015-2019.” Neuro-oncology vol. 24,Suppl 5 (2022): v1-v95. doi:10.1093/neuonc/noac202
2. 中国卫健委，脑胶质瘤诊疗指南（2022年版本）
3. Stupp R, Mason W P, van den Bent M J, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma [J]. Kelly, William et al.
4. Tan A C, Ashley D M, Lopez G Y, et al. Management of glioblastoma: State of the art and future directions [J]
5. Fhu CW, Ali A.):3935. doi:10.3390/molecules25173935
6. Stupp R, Wong ET, Kanner AA, et al. NovoTTF-100A versus physician's choice chFatty Acid Synthase: An Emerging Target in Cancer. Molecules. 2020;25(17emotherapy in recurrent glioblastoma: a randomised phase III trial of a novel treatment modality. Eur J Cancer. 2012;48(14):2192-2202

歌礼 ascletis

ASC40(FASN)复发胶母细胞瘤 | 计划24H2公布中国III期期中分析数据

ASC40+贝伐珠单抗II期临床[1]*

客观缓解率56%
完全缓解率17%
部分缓解率39%[1]

- *入组25名患者*
- *接受ASC40（100mg/m2 PO QD）+贝伐珠单抗（10mg/kg IV D1,15）治疗*
- *直至出现疾病进展或毒性反应不可耐受*

II期临床数据 mPFS=4.6个月，mOS=8.9个月

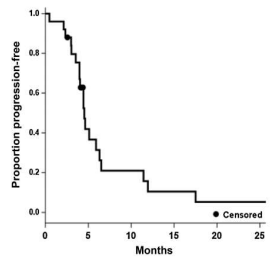


Figure 1.
Kaplan–Meier estimate of progression (all patients, $N = 25$; median = 4.5; 95% CI, 4.0–6.3).

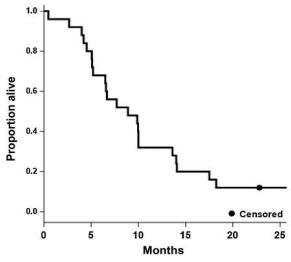


Figure 2.
Kaplan–Meier estimate of OS (all patients, $N = 25$; median = 8.9; 95% CI, 5.2–13.6).

II期数据PFS6显著改善 安全性良好

- PFS6=31.4%，相比较过往贝伐珠单抗单药治疗的6个月无进展生存期历史数据16%（BELOB试验，P=0.008），在统计学上有显著意义
- **安全性良好**，II期试验显示ASC40联合贝伐珠单抗治疗rGBM患者安全性和耐受性良好
- 研究结果已在**权威医学期刊**CLINICAL CANCER RESEARCH公布

ASC40 +贝伐珠单抗 治疗复发胶质母细胞瘤中国III期临床

ASC40复发性胶质母细胞瘤中国III期临床试验设计

患者随机分组 总人数=180	ASC40 100 mg/m^2 每日口服一次+ BEV 10mg/kg 每两周一次
	安慰剂 每日口服一次+ BEV 10mg/kg 每两周一次

病人筛选 D1 每8周客观缓解率/无进展生存期/总生存期 PD

主要研究终点：无进展生存期PFS和总生存期OS

*首都医科大学附属**天坛医院为主研单位**，全国28家知名医学中心参与临床研究*

*根据预设的中期分析条件，**120例患者或将有足够的事件（93个PFS事件）进行无进展生存期（PFS）期中分析***

*若III期临床期中分析结果达到主要终点--PFS显著改善，则**有望获得有条件上市许可***

1.Kelly, William et al. "Phase II Investigation of TVB-2640 (denifanstat) with Bevacizumab in Patients with First Relapse High-Grade Astrocytoma." *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*, CCR-22-2807.

*截止到2023.9.26

歌礼 ascletis

ASC22(PD-L1)乙肝

8600万
中国乙肝病毒携带者人数

100万
中国近年每年新发患者

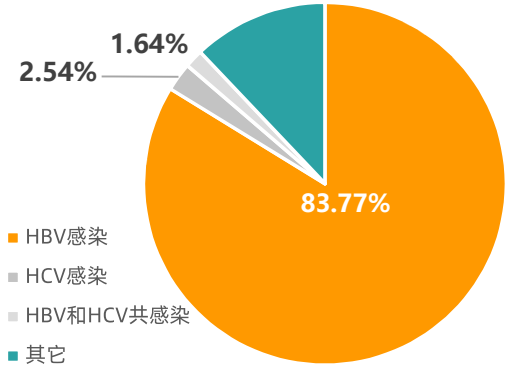
700万
美国欧洲日本乙肝病毒感染人数

乙肝标准治疗（核苷类似物）
无法获得临床治愈

功能性治愈的标准
停药后6个月，肝功能正常，血浆中检测不到HBV DNA（< 20 IU/ml）和HBsAg（< 0.05 IU/ml）

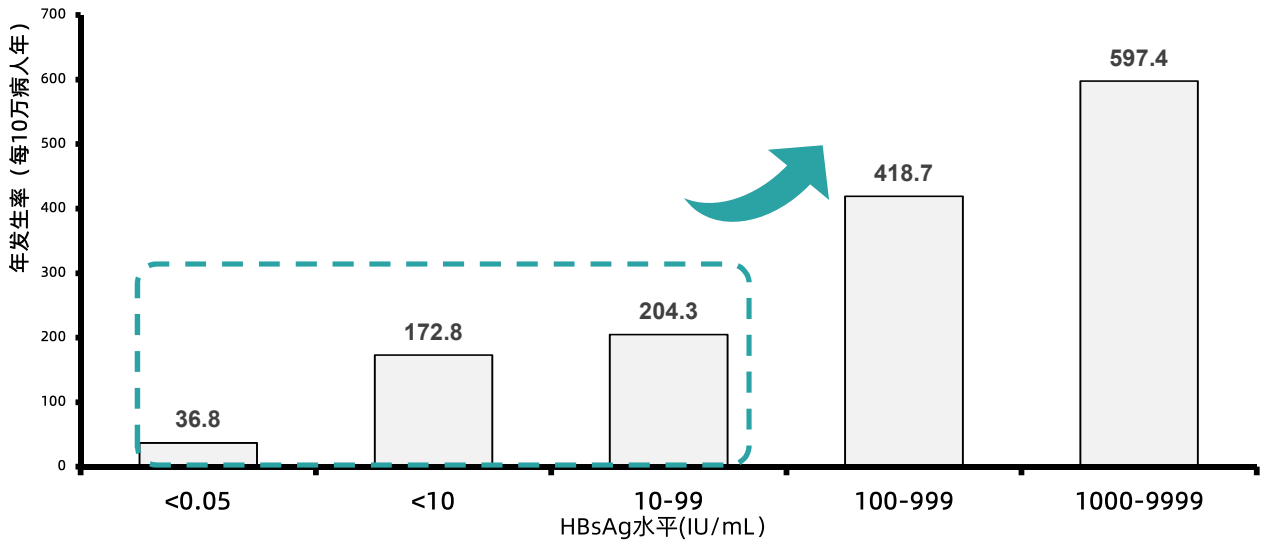
乙肝领域存在巨大的临床需求

HBV感染是导致肝癌的重要原因



- *慢性HBV患者的HCC相对风险是正常人群的14-223倍[1]*
- *HBV携带者中HCC的终身患病率在10%到25%之间[2]*
- *我国HCC患者中由HBV感染引起的比例高达80%以上[3]*

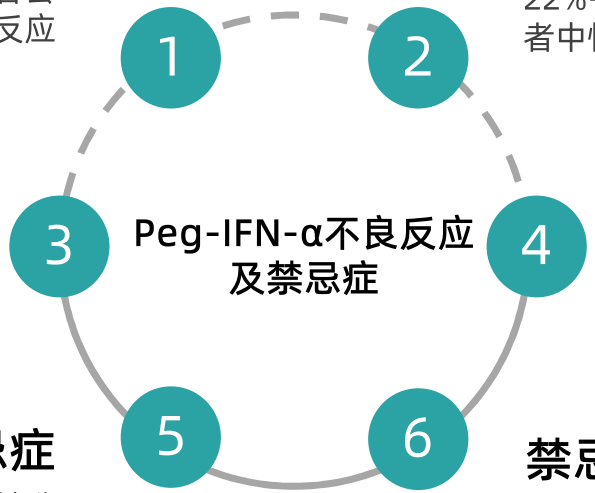
低HBsAg水平患者肝细胞癌(HCC)风险仍然较高



1.Mak LY, et al. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2018. ;
2.McGlynn KA. Clin Liver Dis. 2015 May ; 19(2): 223-238.
3.秦叔逵，中国原发性肝癌临床登记调查（CLCS）的中期报告，2020CSCO

歌礼 ascletis

ASC22(PD-L1)乙肝 | 干扰素用于乙肝治疗不良反应及禁忌证多、处理复杂



流感样综合征

52%, 21% , 6%的使用者会出现发热、疲乏、寒战等不良反应

骨髓抑制

14%的患者的血小板计数降低至50000/mm³ 以下，22%-27%患者中性粒细胞绝对计数下降，其中4%患者中性粒细胞绝对计数降至500 个细胞/mm³以下

神经精神疾病

头痛23%，失眠6%，抑郁4%，易激3%

内分泌和代谢疾病

甲状腺功能异常5%-15%

绝对禁忌症

妊娠或短期内有妊娠计划、精神病史（具有精神分裂症或严重抑郁症等病史）、未能控制的癫痫、失代偿期肝硬化、未控制的自身免疫病，以及严重感染、视网膜疾病、心力衰竭、COPD等基础疾病

禁忌症

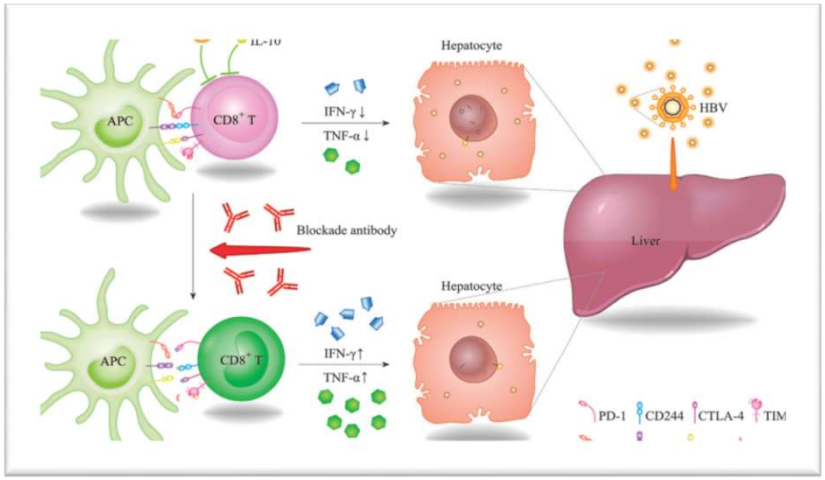
甲状腺疾病，既往抑郁症史，未控制的糖尿病、高血压、心脏病

1. 中华传染病杂志, 2023,41(1)：3-28.
2. 聚乙二醇干扰素α-2a说明书
3. 慢性病毒性肝炎患者干扰素a治疗不良反应临床处理专家委员会.[J]《中华实验和临床感染病杂志（电子版）》, (2014).DOI:

歌礼 ascletis

ASC22(PD-L1)乙肝 | 21%基线HBsAg≤100患者24周治疗后HBsAg清除 安全性更优

PD-1/PD-L1通路治疗乙肝的机制



全球PD-1&PD-L1治疗乙肝在研管线 歌礼ASC22进度领先

在研药物	公司	靶点	临床阶段	试验编号
ASC22	歌礼	PD-L1	Phase IIb	NCT04465890
RO7191863	罗氏	PD-L1	Phase II	NCT04225715
AB-101	Arbutus	PD-L1	Phase I	NCT05960240
ARB-272572	Arbutus	PD-1	Pre-IND	NA
ALG-093453	Aligos	PD-L1	Pre-IND	NA
ALG-093702	Aligos	PD-L1	Pre-IND	NA

ASC22-IIb期拓展队列试验方案

（入组49名HBsAg≤100 IU/ml患者）

1.0mg/kg ASC22 Q2W+NAs (n=40)	随访
安慰剂 Q2W+NAs (n=9)	随访

D1 W24 W48

ASC22-IIb期拓展队列期中分析数据

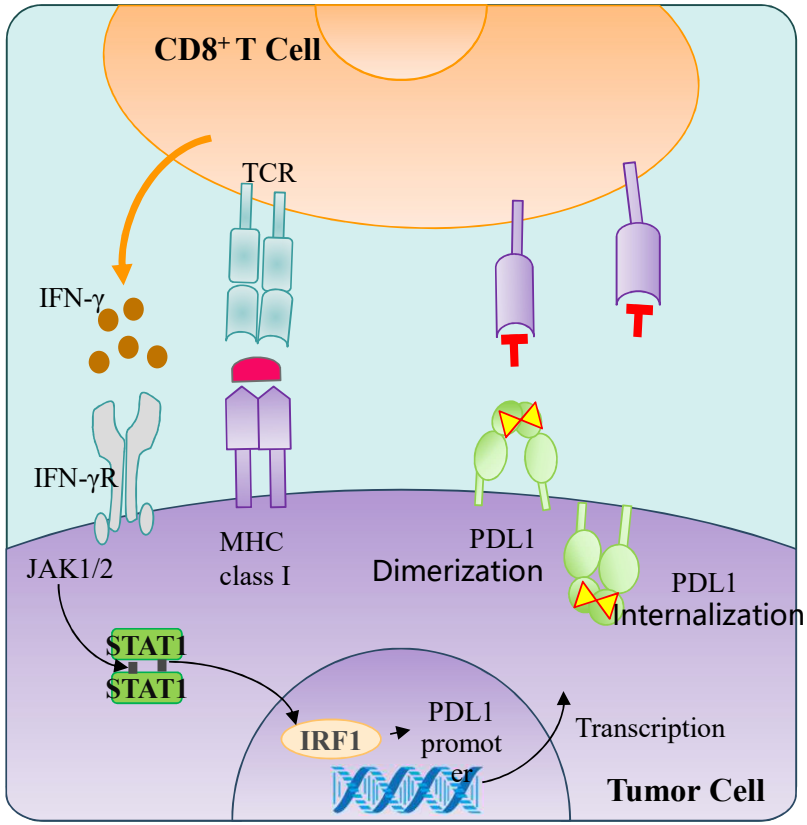
（期中分析在约50%入组患者完成24周ASC22或安慰剂治疗时进行）

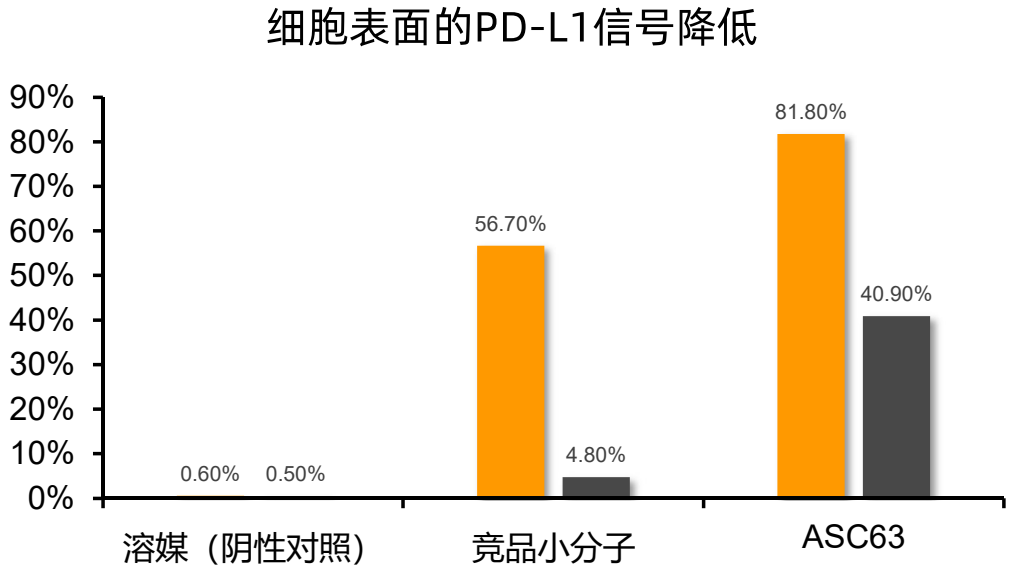
	24周治疗后 HBsAg转阴率	24周随访后 HBsAg转阴率	安全性
ASC22+NAs	给药组：21%（4/19） 安慰剂组：0（0/6）	随访中，未知	安全、耐受良好，药物相关不良反应多为1级或2级

1. Peng G, et al. PD-1 upregulation is associated with HBV-specific T cell dysfunction in chronic hepatitis B patients. Mol Immunol. 2008;45(4):963-70.
2. B Ye, et al. T-cell exhaustion in chronic hepatitis B infection: current knowledge and clinical significance. Cell Death Dis. 2015 Mar 19;6:e1694.

歌礼 ascletis

ASC61(PD-L1)肿瘤 | 可诱导PD-L1二聚以及持续的内吞





歌礼开发的PD-L1小分子抑制剂

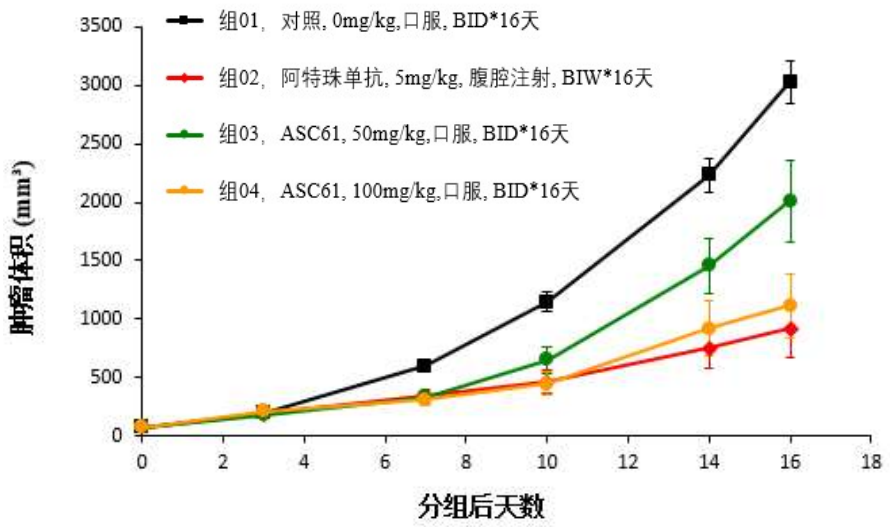
高效诱导PD-L1二聚和内吞

- 从培养基移除小分子16小时后，细胞表面PD-L1信号仍降低40%，表明内吞效果可以持续（黑色柱形）

Source: Ascletis data

歌礼 ascletis

ASC61(PD-L1)肿瘤 | ASC61在人源化小鼠肿瘤模型中可抑制肿瘤生长



备注：PD-1/PD-L1 dKI HuGEMM小鼠具有人PD-1和PD-L1基因双敲入，是用来测试人特异性PD-1/PD-L1免疫检查点抑制剂药物的理想模型。

组别	第16天的肿瘤体积 (mm^3) [a]	第16天的 T/C (%)[c]	第16天的 TGI (%)[d]	p值 [b]
溶媒对照组	3027.54±179.16	-	-	-
阿特珠单抗组（5mg/kg, BIW）	919.73±244.00	30.38	69.62	<0.001
ASC61组 (50 mg/kg, BID)	2009.72±346.48	66.38	33.62	0.0954
ASC61组（100 mg/kg, BID）	1115.61±275.17	36.85	63.15	<0.001

备注：a 数据以“平均值 ± 标准误差”表示; b 将第16天的瘤体积数据与第一组溶媒对照组进行比较，并用Tukey HSD检验进行统计分析；
c, 肿瘤增殖率, T/C (%) = Ti / Ci × 100（Ti：治疗组第i天的平均瘤体积；Ci：溶媒对照组第i天的平均瘤体积）；
d, 肿瘤抑制率，TGI(%) =（1-T/C）× 100。（T和C分别为治疗组和对照组在某一特定时间点的肿瘤体积）。

结论：

- 与溶媒对照组相比，ASC61（100 mg/kg，BID）在第16天显示显著的肿瘤抑制效果（TGI 63.15%，p<0.001），**其肿瘤抑制率与阳性对照（阿特珠单抗）相当。**同时，**ASC61的抗肿瘤活性呈剂量依赖性**
- 给药后，各组模型小鼠体重均无明显改变，表明模型小鼠对ASC61具有良好的耐受性

进展：美国I期临床试验进行中

歌礼 ascletis

总结展望

歌礼
ascletis

差异化、具有竞争力的研发管线

领域	产品（类型）	靶点	适应症	权益区域	Pre-IND	IND	I期	II期	III期
病毒性疾病	ASC22（皮下注射单抗）	PD-L1	慢性乙肝功能性治愈	全球[1]					
非酒精脂肪肝/原发性胆汁胆管炎	ASC40 （口服小分子）	FASN	非酒精性脂肪性肝炎	大中华区[2]					
	ASC41 （口服小分子）	THRβ	非酒精性脂肪性肝炎	全球					
	ASC43F固定剂量复方制剂（口服小分子）	THRβ + FXR	非酒精性脂肪性肝炎	全球					
	ASC42（口服小分子）	FXR	原发性胆汁性胆管炎	全球					
肿瘤	ASC40（口服小分子）+贝伐珠单抗	FASN+ VEGF	复发性胶质母细胞瘤	大中华区[2]					
	ASC61（口服小分子）	PD-L1	晚期实体瘤	全球					
痤疮	ASC40 （口服小分子）	FASN	痤疮	大中华区[2]					

注：
1.本集团已从苏州康宁杰瑞生物科技有限公司（“康宁杰瑞”）获得ASC22用于病毒性适应症的全球独家授权
2.本集团已从Sagimet Biosciences Inc.获得ASC40大中华区独家授权

歌礼 ascletis

研发管线聚焦重大未满足临床需求

中国患者人数	疾病领域	治疗现状	歌礼管线亮点	管线进展
1.2亿	痤疮	x 23-35%为中度、重度痤疮患者 x 异维A酸、抗生素副作用多	• 创新机制抑制皮脂分泌 • II期临床数据优异，安全性良好；口服一天一次，用药方便	✓ ASC40 III期入组快速进行中 ✓ 皮肤科权威复旦大学华山医院担任主研单位
8,600万	乙肝功能性治愈	x 核苷类似物停药复发率高 x 干扰素副作用较多	• ASC22是全球进展最快的通过PD-1/PD-L1机制治疗乙肝的免疫疗法	✓ ASC22单药IIb拓展队列期中数据：基线HBsAg≤100患者21.6%转阴率 ✓ 停药24周后随访数据待读出
4,800万	非酒精脂肪肝	x 全球首款NASH药物获批 x THR-β靶点价值获得验证	• THR-β同靶点赛道：ASC41中国第一/全球第三 • FASN赛道：ASC40全球首创	✓ ASC41 IIb期取得积极期中数据 ✓ ASC40肝穿活检IIb临床取得成功
4~6万	脑胶质瘤	x 5年生存率极低（5.8%） x 术后复发率高，治疗手段有效	• 全新脂质代谢机制治疗实体肿瘤 • II期临床数据PFS6=31.4%	✓ III期入组超过120人（全部180），或将有足够的事件进行无进展生存期（PFS）中期分析

歌礼 ascletis

高效研发 强化专利布局

2023年研发费用约2.2亿

坚持高效率高产出

加强自主研发

强化专利布局

开展III期临床	1 项	2023年新授权发明专利	12 件
完成II期临床试验	3 项	2023年新增发明专利申请	61 件
支持进行中的II期或III期临床试验	4 项	累计授权发明专利	31 件
获得中国或美国临床批件	6 项	累计申请发明专利	154 件

*截至 2024.3.25

歌礼 ascletis

公司战略 聚焦差异化竞争

评估
研发管线

- ✓ 2023年完成研发管线重新评估
- ✓ 经过战略优化，未来将集中资源用于核心管线

调整
商业化策略

- ✓ 2023年上半年已停止丙肝业务，优化销售团队
- ✓ 人员团队聚焦研发及临床开发
- ✓ 未来产品上市首选与商业化伙伴合作

强化FIC/BIC
竞争力

- ✓ 22.7亿人民币充足现金储备
- ✓ 支持将更多资源用于加强早期研发和临床开发
- ✓ 聚焦代谢&NASH领域，储备更多具有全球FIC/BIC竞争力的管线

聚焦
价值创造

- ✓ 战略投资及BD能力已得到多次验证
- ✓ 围绕核心管线与国内外伙伴开展商务合作，提升公司价值

聚焦优势资源 + 未满足临床需求 + 核心管线 实现差异化发展

歌礼 ascletis

持续回购注销股票已超过1.3亿港币* 提升股东回报

倾听投资者反馈

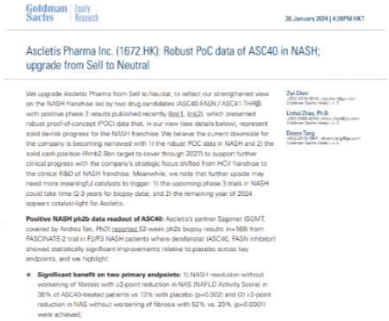
- 广开渠道 增进投资者了解
- 及时 真诚 透明
- 高度重视投资者意见&建议

提振市场信心

- 批准2亿港币额度回购
- 累计回购7,500+万股*
- 现金储备居18A公司前列

内在价值持续提升

- 研发&临床&BD扎实推进
- ASC40痤疮进入III期临床
  ASC40NASH-IIb数据发布
  ASC41NASH-II期期中数据



*2023.6.15-2024.3.12

歌礼 ascletis

执行力--重要里程碑事件已全部兑现

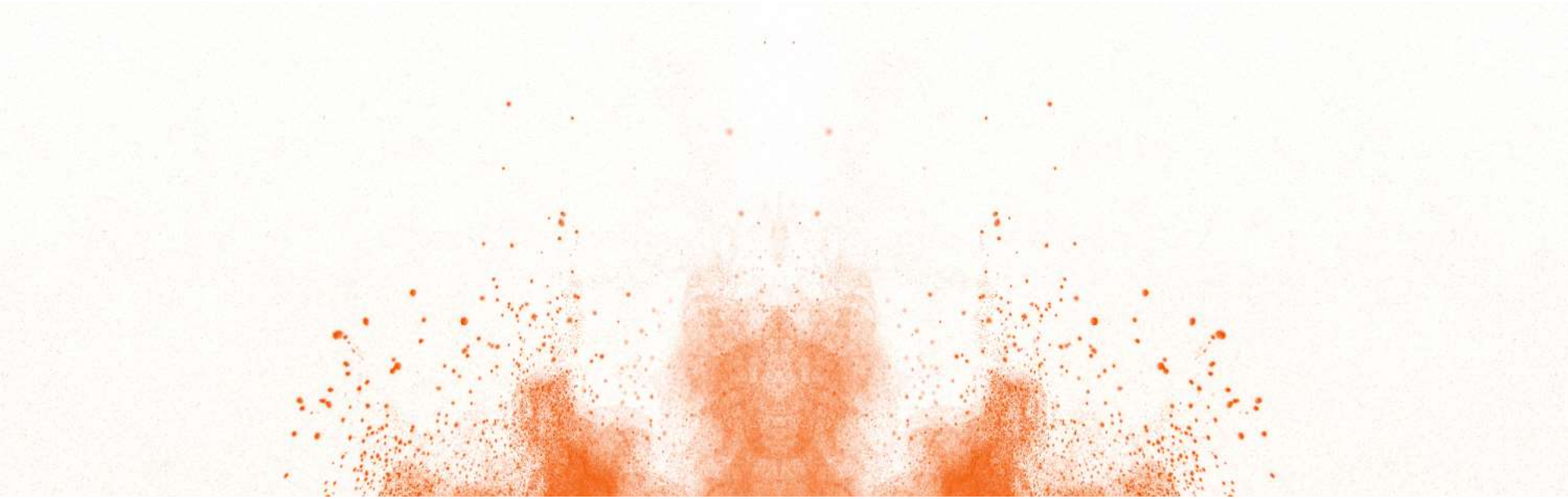
时间	疾病领域	里程碑事件	进展
2023Q2	痤疮	ASC40(FASN)治疗痤疮II期临床数据公布	✓
2023Q3	胶母细胞瘤	ASC40(FASN)治疗复发性胶质母细胞瘤III期临床完成120例入组，该患者数满足期中分析(93个PFS事件）所需病例数	✓
2023Q3	乙肝	ASC22(PD-L1)乙肝功能性治愈IIb拓展队列部分患者期中分析顶线数据公布	✓
2023Q4	痤疮	ASC40(FASN)治疗痤疮III期临床启动	✓
2024Q1	NASH	ASC41(THR-β)NASH-II期临床公布约40个患者的治疗12周后的肝脂肪下降、LDL-C下降、肝酶变化和其他生物标志物数据	✓
2024Q1	NASH	合作伙伴Sagimet公布ASC40(FASN)NASH-IIb期临床公布治疗52周肝穿刺数据	✓

歌礼 ascletis

2024年预期重要里程碑事件

疾病领域	里程碑事件	进展
NASH	ASC41(THR-β)NASH--完成II期临床入组	»
NASH	ASC40(FASN)NASH-与中国NMPA沟通III期临床方案	»
痤疮	ASC40(FASN)痤疮--完成III期临床入组	»
脑胶质瘤	ASC40(FASN)胶母细胞瘤--发布III期临床期中分析数据	»
肿瘤	ASC61(PD-L1)实体瘤— 继续开展美国I期MAD临床研究	»

歌礼 ascletis



谢 谢

因 治 愈 而 自 由

联系方式：ir@ascletis.com