

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不就因本公告全部或任何部分內容所產生或因依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



Ascletis Pharma Inc.
歌禮製藥有限公司
(於開曼群島註冊成立的有限公司)
(股份代號：1672)

內幕消息

歌禮宣佈小分子口服GLP-1R激動劑ASC30美國Ib期多劑量遞增研究取得積極頂線結果及已向FDA遞交IIa期研究方案(13周療程)

- ASC30每日一次口服片為期4周、每周劑量遞增給藥(2毫克、10毫克、20毫克和40毫克)後，受試者體重經安慰劑校準後相對基線平均下降6.5%。
- ASC30每日一次口服片為期4周、每周劑量遞增給藥(2毫克、5毫克、10毫克和20毫克)後，受試者體重經安慰劑校準後相對基線平均下降4.5%。該劑量組無受試者發生嘔吐。
- Ib期試驗中3種不同的周劑量遞增方案的數據，為ASC30每日一次口服片的IIa期研究設計(13周療程)採用「更低起始劑量與更緩遞增速度」的策略提供了支持。

本公告乃由歌禮製藥有限公司(「本公司」或「歌禮」)根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則(「上市規則」)第13.09(2)條及香港法例第571章證券及期貨條例第XIVA部項下的內幕消息條文(定義見上市規則)作出。

本公司董事(「董事」)會(「董事會」)宣佈其ASC30每日一次口服片在美國肥胖症受試者(BMI：30-40 kg/m²)中開展的隨機、雙盲、安慰劑對照Ib期多劑量遞增(MAD)研究(NCT06680440)取得積極頂線結果。該Ib期MAD研究包含3個隊列，每一個隊列採用不同的周劑量遞增方案，治療期4周及隨訪1周。方案1(中等起始劑量、緩慢遞增：2毫克、5毫克、10毫克和20毫克)；方案2(中等起始劑量、常規遞增：2毫克、10毫克、20毫克和40毫克)；及方案3(高起始劑量、快速遞增：5毫克、15毫克、30毫克和60毫克)。基於在肥胖受試者的單劑量遞增(SAD)研究數據，方案1和2旨在研究耐受性與療效。所有受試者於第1天至第2天及第27至第29天進行住院觀察。在其餘研究時間，受試者保持他們的日常飲食和運動習慣，並接受門診隨訪。

採用方案1 (中等起始劑量、緩慢遞增：2毫克、5毫克、10毫克和20毫克) 治療4周後，體重相對基線平均下降為4.3% (n=7，對比安慰劑 $p=0.0002$)。採用方案2：(中等起始劑量、常規遞增：2毫克、10毫克、20毫克和40毫克) 治療4周後，體重相對基線平均下降為6.3% (n=8，對比安慰劑 $p<0.0001$)。未觀察到體重平台期。安慰劑組體重相對基線平均增加0.2% (n=6，三種方案中各有兩名安慰劑受試者)。經安慰劑校正後，方案1和2的體重平均降幅分別為4.5%與6.5%，體重相對基線下降最大幅度分別為7.6%與9.1%。ASC30在方案1和2中總體安全且耐受性良好，具有良好的安全性特徵。胃腸道(GI)相關的不良事件(AE)大部分為1級和短暫性。方案1和2在胃腸道耐受性方面表現出優於或與GLP-1類藥物(如orforglipton)相當的效果。比如，方案1無嘔吐發生。

基於前兩種給藥方案的安全性和療效結果，設計了第三種給藥方案(高起始劑量、快速遞增：5毫克、15毫克、30毫克和60毫克)，旨在驗證方案1和2顯示了最佳的耐受性和療效。使用方案3治療4周後，體重相對基線平均下降為4.8% (n=7，對比安慰劑 $p=0.0015$)，經安慰劑校正後為5.0%。方案3的體重相對基線下降最大幅度為9.3%。在方案3中，有兩例受試者的數據存在偏離現象，體重相對基線下降為1.8%，而方案1和2未出現這種情況。剔除這兩例受試者的數據後，方案3經安慰劑校正後的體重相對基線平均下降為6.1%，與方案2相當。方案3的體重相對基線下降最大幅度也與方案2相當(分別為9.3%和9.1%)。此外，由於方案3高起始劑量及快速遞增的設計，其胃腸道耐受性不如方案1和2。

上述三種方案均未報告嚴重不良事件(SAEs)，也未觀察到3級及以上AE(包括胃腸道相關AE)。包括丙氨酸氨基轉移酶(ALT)、天冬氨酸氨基轉移酶(AST)和總膽紅素(TBL)在內的肝酶在治療期間均未升高。實驗室檢查、生命體徵、ECGs(心電圖，包括按心率校正的QT間期(QTc))和體格檢查均未發現異常。

ASC30片Ib期研究的耐受性與療效數據均支持ASC30每日一次口服片IIa期研究設計(13周療程)採用「更低起始劑量與更緩遞增速度」的策略。該IIa期研究方案(13周療程)採用低起始劑量和緩慢地每周遞增至目標維持劑量，在與美國食品藥品監督管理局(FDA)初步溝通後已向FDA完成遞交。本公司預計美國IIa期研究(13周療程)將於2025年第三季度初開展。

由歌禮自主研發的ASC30是首款也是唯一一款既可每日一次口服也可每月一次皮下注射的用於治療肥胖症的在研小分子GLP-1受體(GLP-1R)激動劑。

關於ASC30

ASC30是一款正在臨床研究中的小分子GLP-1R偏向激動劑，具有獨特和差異化性質，使得同一小分子同時適用於皮下注射和口服片劑給藥成為可能。ASC30是一種新化學實體(NCE)，擁有美國和全球化合物專利保護，專利保護期至2044年。

香港聯合交易所有限公司證券上市規則第18A.05條規定的警示聲明：我們無法保證我們將能夠最終令ASC30成功開發、銷售及／或商業化。

本公司股東及潛在投資者於買賣本公司證券時務請審慎行事。

承董事會命
歌禮製藥有限公司
主席
吳勁梓

中華人民共和國香港
二零二五年四月二十三日

於本公告日期，本公司董事會包括執行董事吳勁梓博士及何淨島女士；及獨立非執行董事魏以楨博士、顧炯先生及華林女士。