

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)

自願性公告

歌禮宣佈小分子GLP-1R激動劑ASC30用於減重維持的超長效皮下儲庫型製劑在肥胖受試者中顯示出75天的表觀半衰期

- 小分子ASC30減重維持製劑在美國Ib期研究的肥胖受試者中顯示出75天的表觀半衰期(*observed half-life*)。
- 75天表觀半衰期支持每季度給藥一次。
- 每季度皮下給藥一次的ASC30是臨床進展最快的每季度一次的腸促胰素(*incretin*)藥物，有望成為長期體重管理的維持療法，以滿足龐大患者群體高度未滿足的需求。

本公告乃歌禮製藥有限公司(「本公司」或「歌禮」，連同其附屬公司稱為「本集團」)自願作出，以使本公司股東及潛在投資者了解本集團的最新業務發展。

本公司董事(「董事」)會(「董事會」)宣佈，小分子GLP-1受體(GLP-1R)激動劑ASC30用於減重維持的超長效皮下儲庫型(*depot*)製劑在美國Ib期臨床研究(NCT06679959)的肥胖受試者(體重指數(BMI)≥ 30 kg/m²)中顯示出75天的表觀半衰期(*observed half-life*)，該數據支持ASC30作為長期體重管理的維持療法，每季度給藥一次。ASC30減重維持製劑利用歌禮超長效藥物開發平台(Ultra-Long-Acting Platform, ULAP)開發而成。

8名肥胖受試者單次皮下注射ASC30減重維持製劑(100毫克)後，達到ASC30血藥峰濃度(C_{max})的時間為給藥後17天(中位數)。給藥約75天後，ASC30血藥濃度降至C_{max}值的百分之五十(50%)，即表觀半衰期為75天。

「減重維持療法是長期體重管理中一個重大未滿足的醫療需求，」歌禮創始人、董事會主席兼首席執行官吳勁梓博士表示，「例如，患者在使用每周一次腸促胰素(*incretin*)藥物治療一段時間實現減重目標後，更傾向於轉換為每季度給藥一次的療法以維持體重。基於包括超長半衰期在內的優越的藥代動力學參數以及良好的安全性，我們相信ASC30每季度給藥一次的方案有望幫助患者維持體重且不反

彈。ASC30用於減重維持的超長效皮下儲庫型製劑是臨床進展最快的每季度給藥一次的腸促胰素藥物，同時也是長期體重管理患者每季度一次維持治療領域的潛在重大突破，有望提高患者的治療依從性並改善其生活質量。」

良好的耐受性是減重維持療法的關鍵。在單次皮下注射ASC30減重維持製劑（100毫克）後的12周期間，在ASC30治療組患者（N=8）中，嘔吐、惡心、腹瀉和便秘發生率分別為0.0%、0.0%、12.5%和12.5%；而在安慰劑組患者（N=16）中，發生率分別為0.0%、12.5%、6.3%和0.0%。ASC30減重維持製劑之所以具備良好的胃腸道(GI)耐受性，是因為其到達C_{max}的速率緩慢，且在給藥後12周期間保持約2.5:1的血藥濃度峰谷比（C_{max}與C_{trough}之比）。ASC30的血藥谷濃度(C_{trough})出現在給藥後84天。

在Ib期研究中，未報告任何嚴重不良事件(SAE)，亦未觀察到3級或以上不良事件(AE)。經100毫克ASC30治療的肥胖受試者中，GI相關AE較少且僅為1級。未出現肝酶（包括丙氨酸氨基轉移酶(ALT)、天冬氨酸氨基轉移酶(AST)及總膽紅素(TBL))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)）和體格檢查均未有異常。表1總結了100毫克ASC30對比安慰劑的安全性和耐受性特徵。

表1. 100毫克ASC30對比安慰劑的安全性和耐受性特徵

類別	ASC30減重 維持製劑 100毫克 (N=8) n (%)	安慰劑 (N=16) n (%)
至少報告1例TEAE的受試者人數	8 (100%)	14 (87.5%)
報告TEAE的受試者人數 (按嚴重程度分)		
1級	7 (87.5%)	12 (75.0%)
2級	1 (12.5%)	2 (12.5%)
3級	0 (0.0%)	0 (0.0%)
4級	0 (0.0%)	0 (0.0%)
報告SAE的受試者人數	0 (0.0%)	0 (0.0%)
總體停藥情況	0 (0.0%)	0 (0.0%)
常見GI相關的TEAE		
嘔吐	0 (0.0%)	0 (0.0%)
惡心	0 (0.0%)	2 (12.5%)
腹瀉	1 (12.5%)	1 (6.3%)
便秘	1 (12.5%)	0 (0.0%)
腹痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)

註釋： TEAE：治療期間發生的不良事件；SAE：嚴重不良事件；GI：胃腸道。

歌禮正在評估臨床試驗設計（包括ASC30減重維持劑量選擇），包括與監管機構溝通。

ASC30超長效皮下注射儲庫型製劑展現出與劑量呈比例的藥代動力學特徵，可同時支持減重治療和維持療法。茲提述本公司日期為2025年7月28日的公告，本公司於該公告中宣佈，同為利用歌禮ULAP開發的ASC30用於減重治療的超長效皮下儲庫型製劑，作為每月一次減重治療療法，目前正在美國開展IIa期研究（NCT06679959），受試者為肥胖人群（BMI \geq 30 kg/m²）或伴有至少一種體重相關合併症的超重人群（27 kg/m² \leq BMI < 30 kg/m²）。預計於2026年第一季度獲得ASC30減重治療製劑IIa期研究的頂線數據。ASC30減重治療製劑在肥胖受試者中表現出46天的表觀半衰期，支持每月給藥一次治療肥胖症。

基於小分子、多肽和蛋白質／抗體的特性，歌禮可通過其專有的ULAP技術設計皮下儲庫藥物的多種釋放常數(*k*)，實現在預設的給藥間隔內精確緩釋皮下注射的藥物，從而降低血藥濃度峰谷比並改善臨床療效。

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至每季度一次皮下注射的小分子GLP-1R偏向激動劑，既可作為減重治療療法也可作為減重維持療法，用於長期體重管理。

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口服片劑和皮下注射給藥成為可能。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（不含專利延期）。

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。

承董事會命
歌禮製藥有限公司
主席
吳勁梓

香港
二零二五年九月九日

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。