

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

口服小分子胰淀素受體激動劑ASC39在臨床前模型中顯示出類似eloralintide的胰淀素選擇性與療效

- 在與eloralintide的頭對頭環磷酸腺苷(cAMP)激活實驗中，口服小分子胰淀素受體激動劑ASC39顯示出與eloralintide相似的選擇性與活性。ASC39與eloralintide對人胰淀素1型受體(hAMY1R)的 EC_{50} 分別為21.4 pM和21.2 pM。ASC39與eloralintide對人降鈣素受體(hCTR)的 EC_{50} 分別為846.1 pM和1,350.8 pM。這些數據表明，相較於hCTR，ASC39與eloralintide都對hAMY1R更具有選擇性，且選擇性相當。
- 在與eloralintide的頭對頭飲食誘導肥胖(DIO)大鼠研究中，ASC39的口服給藥療效與eloralintide的相當，顯示出顯著的、經安慰劑校正後的體重下降，ASC39為6.6%，eloralintide為5.6%。
- 預計將於2026年第三季度向美國食品藥品監督管理局(FDA)遞交ASC39口服片的新藥臨床試驗申請(IND)。

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」)宣布已選定對胰淀素具有選擇性的強效口服小分子胰淀素受體激動劑ASC39作為臨床開發候選藥物。歌禮預計將於2026年第三季度向美國食品藥品監督管理局(FDA)遞交ASC39口服片治療肥胖症的新藥臨床試驗申請(IND)。

ASC39具有獨特的化學骨架，該化學骨架是利用歌禮基於結構的AI輔助藥物發現 (Artificial Intelligence-assisted Structure-Based Drug Discovery, AISBDD) 技術自主發現的。在ASC39與eloralintide的頭對頭環磷酸腺苷(cAMP)激活實驗中，ASC39與eloralintide (胰淀素多肽類似物) 對人胰淀素1型受體(hAMY1R)的EC₅₀ (半數最大有效濃度) 分別為21.4 pM和21.2 pM。ASC39與eloralintide對人降鈣素受體(hCTR)的EC₅₀分別為846.1 pM和1,350.8 pM。這些數據表明，相較於hCTR，ASC39對hAMY1R具有高度選擇性，且ASC39對hAMY1R的選擇性與eloralintide相當。ASC39與eloralintide對hAMY1R的選擇性比對hCTR的分別高40倍和64倍。

在一項頭對頭飲食誘導肥胖(DIO)大鼠研究中，與接受安慰劑給藥的肥胖大鼠相比，ASC39每日口服給藥顯示出具有統計學顯著性的體重下降，與eloralintide相當 (見表1)。每日一次口服給藥5 mg/kg的ASC39，連續給藥6天，產生了顯著的經安慰劑校正後的體重下降6.6%。每三天一次皮下注射3 nmol/kg的eloralintide，連續6天，產生了顯著的經安慰劑校正後的體重下降5.6%，與文獻數據一致¹。

表1. ASC39每日一次口服給藥連續6天產生了具有統計學顯著性的體重下降，其療效與eloralintide的相當。

組別	給藥	相對基線的總體重變化
接受安慰劑給藥的肥胖大鼠	安慰劑， 口服， 每日一次	0.6%
接受eloralintide給藥的肥胖大鼠	3 nmol/kg， 皮下注射， 每三日一次	-5.0% (<i>p</i> <0.0001對比 接受安慰劑給藥的肥胖大鼠)
接受ASC39給藥的肥胖大鼠	5 mg/kg， 口服， 每日一次	-6.0% (<i>p</i> <0.0001對比 接受安慰劑給藥的肥胖大鼠)

註釋：

- a. 第1天體重被設為基線。
- b. 肥胖大鼠：飲食誘導肥胖大鼠。

ASC39在大鼠與非人靈長類動物中展示了良好的藥代動力學特徵，支持其在人體中每日一次口服給藥。

「歌禮致力於為肥胖患者開發治療方案，」歌禮創始人、董事會主席兼首席執行官吳勁梓博士表示，「為此，我們很高興將在今年晚些時候推進首個類似eloralintide的選擇性胰淀素受體激動劑口服小分子進入臨床。我們相信，ASC39可能提供與禮來(Eli Lilly)的eloralintide相似的療效與安全性，同時具備每日一次口服小分子對患者的便利性，以及商業規模化潛力。」

ASC39是一種對胰淀素具有選擇性的強效口服小分子胰淀素受體激動劑，正在既作為單藥開發，也作為與ASC30聯用(ASC30為歌禮口服小分子、已具備III期條件的GLP-1候選藥物)開發，以治療包括肥胖症在內的代謝性疾病。該新型口服小分子胰淀素項目強化了歌禮現有的胰淀素多肽候選藥物組合，包括ASC36(可每月一次至每季度一次皮下注射的胰淀素多肽單藥療法)，以及ASC36與每月一次ASC35(GLP-1/GIP皮下注射多肽)的固定劑量複方組合。

¹ Briere DA, Qu H, Lansu K, et al. Eloralintide (LY3841136), a novel amylin receptor agonist for the treatment of obesity: From discovery to clinical proof of concept. Mol Metab. 2025;102:102271. doi:10.1016/j.molmet.2025.102271

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ASC39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
二零二六年三月十七日

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。