

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

歌禮在2025年肥胖周 (ObesityWeek®) 報告ASC30口服片 Ib期研究的完整分析、ASC30注射劑Ib期研究 以及ASC31與ASC47聯合用藥臨床前研究

- ASC30口服片Ib期研究的積極數據顯示，安慰劑校準後的平均體重下降高達6.5%；在所有多劑量遞增(MAD)隊列中均表現出良好的安全性與耐受性，僅出現輕至中度胃腸道不良事件。
- ASC30皮下注射劑Ib期研究數據顯示，治療製劑(注射劑A)的表觀半衰期達46天，維持製劑(注射劑B)的表觀半衰期達75天。
- 在飲食誘導肥胖(DIO)小鼠研究中，ASC47與ASC31(新型GLP-1R及GIPR雙靶點激動劑多肽)的聯合療法在減重、減脂及不減肌方面均顯著優於替爾泊肽單藥和ASC31單藥療法。
- 這些報告進一步彰顯了歌禮多元化肥胖症管線良好的療效和安全性特徵，同時也印證了歌禮專有的基於結構的AI輔助藥物發現(AISBDD)和超長效藥物開發平台(ULAP)的技術。

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」)宣佈在美國佐治亞州亞特蘭大舉行的2025年肥胖周(ObesityWeek®)以壁報形式進行多項報告，包括ASC30每日一次口服片Ib期研究的完整分析、ASC30每月一次注射劑Ib期研究以及ASC31與ASC47聯合用藥臨床前研究。

摘要標題：口服GLP-1受體偏向小分子激動劑ASC30治療肥胖症的28天多劑量遞增研究完整分析

結果：

療效：各隊列相對基線體重變化分別為：多劑量遞增(MAD)2 (n=8, 40毫克) 下降6.3%，MAD 1 (n=7, 20毫克) 下降4.3%，安慰劑組 (n=6) 增加0.2%。在第29天未觀察到減重平台期。MAD 3 (n=7, 60毫克) 相對基線體重下降4.8%，此隊列體重下降幅度最高達9.3%。若剔除兩例異常值，MAD 3相對基線平均體重下降為5.9%。

胃腸道耐受性：在MAD研究中，MAD 1 (20毫克隊列) 未出現嘔吐，而MAD 2 (40毫克隊列) 出現嘔吐。在MAD 1中從2毫克滴定(titrating)至5毫克時未引發嘔吐，但在MAD 2中從2毫克滴定至10毫克時出現了嘔吐。與MAD 2相比，MAD 3在胃腸道不良事件的嚴重程度或發生率均未呈現升高趨勢，儘管有兩例受試者因主要研究者決定而停藥、以及一例受試者因自行退出而停藥。

安全性：未觀察到嚴重不良事件或3級及以上不良事件(包括胃腸道不良事件)。實驗室檢查、生命體徵、心電圖(QTc間期)及體格檢查均正常。在所有MAD隊列中均未檢測到肝臟安全性信號。

結論：ASC30每日一次口服片顯示，經28天治療後，安慰劑校準後的相對基線的平均體重下降高達6.5%。最高劑量組(MAD 3, 60毫克) 體重下降幅度最高達9.3%，且胃腸道不良事件的嚴重程度及發生率未呈現升高趨勢。在所有MAD隊列中，ASC30僅出現輕至中度胃腸道不良事件，表現出良好的安全性與耐受性。ASC30片的安全性特徵與GLP-1R激動劑類藥物的一致或更優。

摘要標題：ASC30，在肥胖受試者中的每月一次皮下注射小分子GLP-1R激動劑：Ib期研究

結果：ASC30皮下治療製劑(注射劑A)的表觀半衰期(observed half-life, 指ASC30血藥濃度下降至峰值的50%所需的時間)達46天，而ASC30皮下維持製劑(注射劑B)的表觀半衰期達75天。治療製劑的峰濃度與第29天的濃度比值($C_{\max}$ -to- $C_{\text{day}29}$)為1.5:1，支持每月一次給藥；維持製劑的峰濃度與第85天的濃度比值($C_{\max}$ -to- $C_{\text{day}85}$)為2.5:1，則支持每季度一次給藥。

未觀察到嚴重不良事件或3級及以上不良事件。胃腸道不良事件為輕至中度。實驗室檢查、生命體徵、心電圖(QTc間期)及體格檢查均正常。所有隊列均未檢測到肝臟安全性信號。

ASC30超長效緩釋皮下儲庫型(depot)製劑顯示出46天的表觀半衰期(治療製劑)與75天的表觀半衰期(維持製劑)，支持每月一次的治療方案與每季度一次的維持方案。

ASC30皮下製劑耐受性良好，僅出現輕至中度治療期間發生的不良事件(treatment-emergent adverse event, TEAE)，這與在其它GLP-1R激動劑中觀察到的結果相比，相當或更優。基於歌禮超長效平台(Ultra-Long-Acting Platform, ULAP)技術開發的ASC30治療製劑與維持製劑，通過提升治療便捷性、用藥依從性和生活質量，有望為長期體重管理帶來突破性進展。

摘要標題：GLP-1R/GIPR激動劑多肽ASC31+ASC47在飲食誘導肥胖小鼠中較替爾泊肽減重效果相對提升119.6%

結果：ASC47與ASC31聯用使體重下降44.8%，而ASC31單藥使體重下降19.1%，聯合用藥較單藥減重效果相對提升134%。ASC47與替爾泊肽聯用使體重下降38.1%，而替爾泊肽單藥使體重下降20.4%，聯合用藥較替爾泊肽單藥減重效果相對提升87%。ASC31與ASC47聯用較ASC31單藥的平均減重效果相對提升(134%)優於替爾泊肽與ASC47聯用較替爾泊肽單藥的平均減重效果相對提升(87%)，兩者的差異具有統計學顯著性。

結論：ASC47與ASC31聯合療法在減重、減脂及不減肌方面均顯著優於替爾泊肽單藥和ASC31單藥療法。ASC47分別與ASC31或替爾泊肽聯用後，均能將肥胖小鼠的身體成份恢復至健康非肥胖小鼠的水平。ASC31是一款GLP-1R及GIPR雙靶點多肽激動劑。ASC47是一款小分子甲狀腺激素受體 β (THR β)選擇性激動劑，憑藉其獨特差異化特性，可實現脂肪組織靶向遞送。

在2025年ObesityWeek®上報告的詳細數據見歌禮網站(鏈接)。

「這些報告彰顯了歌禮小分子及多肽的多元化肥胖症管線令人振奮的療效和安全性特徵，同時也印證了歌禮專有的基於結構的AI輔助藥物發現(AISBDD)和超長效藥物開發平台(ULAP)的技術。」歌禮創始人、董事會主席兼首席執行官吳勁梓博士表示，「在推進ASC30、ASC31及ASC47臨床開發的同時，我們持續聚焦與戰略夥伴的緊密磋商，以確保歌禮能更好地滿足全球肥胖症患者的治療需求。」

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)。

關於ASC31

ASC31是一款由歌禮自主研發的新型GLP-1R和GIPR雙靶點激動劑多肽，在非人靈長類動物中顯示出良好的藥代動力學特徵，同時顯示出積極的體外活性並在飲食誘導肥胖小鼠中顯示出積極的體內療效。ASC31體現了歌禮應用超長效藥物開發平台(Ultra-Long-Acting Platform, ULAP)自主研發新型皮下注射多肽和口服多肽的部分成果。

關於ASC47

ASC47是一款由歌禮自主研發的、脂肪靶向、每月一次皮下注射的THR β 選擇性小分子激動劑。ASC47具有獨特的差異化特性，能夠靶向脂肪，從而在脂肪組織中產生劑量依賴性的高藥物濃度。

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、ASC31及／或ASC47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
二零二五年十一月五日

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。