

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

**歌禮宣佈同類首創、每日一次口服FASN抑制劑地尼法司他(ASC40)
痤瘡III期試驗達到所有終點**

- 與安慰劑相比，每日一次口服脂肪酸合成酶(FASN)抑制劑地尼法司他(ASC40)在所有主要、關鍵次要及次要終點上均實現了高度具有統計學意義且臨床意義顯著的改善
- 地尼法司他顯示出良好的安全性和耐受性特徵
- 就經安慰劑校準後的治療成功百分比而言，地尼法司他(18.6%)的療效比美國食品藥品監督管理局(FDA)批准的沙瑞環素(sarecycline，9.4%)和多西環素(doxycycline，6.7%)分別高98%和178%
- 就經安慰劑校準後的治療成功百分比而言，地尼法司他(18.6%)的療效比FDA批准的柯拉特龍(clascoterone)乳膏(11.6%)高60%
- 地尼法司他在III期試驗中表現出了優越的療效以及良好的安全性特徵，有望實現痤瘡治療的重大突破

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，同類首創(first-in-class)、每日一次口服小分子脂肪酸合成酶(FASN)抑制劑地尼法司他(ASC40)治療中重度尋常性痤瘡的III期臨床試驗(NCT06192264)達到所有主要、關鍵次要及次要終點。

該項III期臨床試驗是一項在中國開展的隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的臨床試驗，旨在評估地尼法司他每日一次口服片在480例中重度尋常性痤瘡患者中的安全性和療效。患者被按照1:1的比例隨機分至一個活性藥物組和一個安慰劑對照組，接受每日一次50毫克地尼法司他口服片或匹配的安慰劑治療，為期12周。地尼法司他組和安慰劑組基線特徵均衡。表1概述了部分基線特徵。

主要、關鍵次要及次要終點可見表2。主要終點包括治療成功百分比（治療成功的定義為在第12周時，研究者總體評估（Investigator's Global Assessment, IGA）評分較基線下降至少2分，且IGA分級為0分（光潔）或1分（幾乎光潔））、總皮損計數相對基線百分比下降，以及炎性皮損計數相對基線百分比下降。第12周時，地尼法司他治療組治療成功百分比為33.2%，而安慰劑組為14.6%， $p<0.0001$ ；地尼法司他治療組總皮損計數相對基線百分比下降是57.4%，而安慰劑組為35.4%， $p<0.0001$ ；以及，地尼法司他治療組炎性皮損計數相對基線百分比下降是63.5%，而安慰劑組為43.2%， $p<0.0001$ 。第12周時，非炎性皮損計數相對基線百分比下降（關鍵次要終點），地尼法司他治療組為51.9%，而安慰劑組為28.9%， $p<0.0001$ 。

每日一次口服50毫克地尼法司他，為期12周的安全性和耐受性特徵良好。地尼法司他和安慰劑的治療期間發生的不良事件（treatment-emergent adverse events, TEAE）發生率相當。任何類別的與試驗藥物相關的TEAE發生率均不超過10%。僅兩類TEAE的發生率超過5%（皮膚乾燥在地尼法司他治療組和安慰劑組的發生率分別為6.3%和2.9%，乾眼症在地尼法司他治療組和安慰劑組的發生率分別為5.9%和3.8%）。所有與地尼法司他相關的不良事件（AE）均為輕度或中度。沒有與地尼法司他相關的3級和4級不良事件，且沒有與地尼法司他相關的嚴重不良事件（SAE）。無死亡病例發生。

地尼法司他治療痤瘡的機制是：(1)通過抑制人皮脂細胞的脂肪酸從頭合成（DNL），直接抑制面部皮脂生成；和(2)通過減少細胞因子分泌和Th17分化來抑制炎症。皮脂分泌過剩是導致痤瘡的主要誘因之一，地尼法司他獨特的作用機制可直接減少皮脂分泌過剩，這使得地尼法司他獨樹一幟，而其他大多數痤瘡治療藥物並不針對痤瘡的根本原因。

「我們對III期試驗頂線數據非常滿意。地尼法司他片在治療成功方面表現出色，且總皮損、炎性皮損和非炎性皮損均顯著下降。很快我們將向中國國家藥品監督管理局(NMPA)遞交這一令人振奮的創新療法。」歌禮創始人、董事會主席兼首席執行官吳勁梓博士表示。

地尼法司他與其它常用口服和外用痤瘡藥物對比（非頭對頭比較），顯示出更優越的療效，詳見表3。對比沙瑞環素(sarecycline)、多西環素(doxycycline)和柯拉特龍(clascoterone)乳膏，地尼法司他的多個關鍵指標顯示出優越的療效。就經安慰劑校準的治療成功百分比和經安慰劑校準的炎性皮損計數相對基線下降百分比而言，地尼法司他的療效比沙瑞環素分別高98%和30%，比多西環素分別高178%和178%，以及比柯拉特龍乳膏分別高60%和59%。就經安慰劑校準的總皮損計數相對基線下降百分比而言，地尼法司他的療效比多西環素和柯拉特龍乳膏分別高189%和85%。就經安慰劑校準的非炎性皮損計數相對基線下降百分比而言，地尼法司他的療效比沙瑞環素和柯拉特龍乳膏分別高411%和102%。

地尼法司他有望成為集療效顯著、患者依從性高、安全性和耐受性特徵良好等優點於一體的同類首創、每日一次口服的痤瘡藥物。與其他口服痤瘡藥物相比，地尼法司他療效顯著且安全性高。無抗生素耐藥性風險或脫靶效應（常見於四環素類藥物），且未有報告地尼法司他相關的嚴重的不良事件，如肝毒性、聽力障礙和抑鬱症（這些見於異維A酸）。與外用藥物相比，地尼法司他的患者依從性應當更高：據估計，約有30%至40%的患者不能遵醫囑完成外用治療^[1]。歌禮已從Sagimet Biosciences Inc.（納斯達克股票代碼：SGMT）獲得地尼法司他的大中華區獨家授權。

「地尼法司他的III期臨床試驗結果令人鼓舞，數據顯示其針對中重度痤瘡患者的治療目標實現了統計學顯著改善，33.2%的受試者實現治療成功，總皮損、炎性皮損、非炎性皮損相比基線分別下降57.4%，63.5%和51.9%，且安全性和耐受性良好。地尼法司他通過獨特的作用機制－抑制脂肪酸合成酶，靶向痤瘡發病機制的關鍵通路，成為治療痤瘡具有該作用機制的全球首創。」復旦大學附屬華山醫院皮膚科主任醫師、復旦大學皮膚病學研究所常務副所長、中國醫師協會皮膚科醫師分會副會長及地尼法司他中重度痤瘡III期臨床試驗主要研究者項蕾紅教授表示。

[1] Purvis CG, Balogh EA, Feldman SR. Clascoterone: How the Novel Androgen Receptor Inhibitor Fits Into the Acne Treatment Paradigm. *Ann Pharmacother*. 2021;55(10):1297-1299. doi:10.1177/1060028021992055.

表1. 地尼法司他III期試驗基線特徵

基線特徵	50毫克地尼法司他 口服、每日一次 (n=240)	安慰劑 口服、每日一次 (n=240)
總皮損計數	102.2	102.1
炎性皮損計數	42.1	43.1
IGA=3 (中度), %	85.8	85.8
IGA=4 (重度), %	14.2	14.2

表2. 口服、每日一次50毫克地尼法司他第12周時對比安慰劑的療效終點 (意向治療集(ITT)分析)

療效終點 ⁽¹⁾	50毫克地尼 法司他 口服、 每日一次 (n=240)	安慰劑 口服、 每日一次 (n=240)	經安慰劑 校準	<i>p</i> 值
治療成功 ⁽²⁾ 百分比 (主要終點)	33.2	14.6	18.6	<0.0001
總皮損計數相對基線的百分比下降 (主要終點)	57.4	35.4	22.0	<0.0001
炎性皮損計數相對基線的百分比下降 (主要終點)	63.5	43.2	20.3	<0.0001
非炎性皮損計數相對基線的百分比下降 (關鍵次要終點)	51.9	28.9	23.0	<0.0001
總皮損計數相對基線的絕對下降 (次要終點)	58.3	36.2	22.1	<0.0001
炎性皮損計數相對基線的絕對下降 (次要終點)	26.6	18.4	8.2	<0.0001

註釋：

- (1) 所有療效終點均為最小二乘均值。
- (2) 治療成功的定義為在第12周時，研究者總體評估 (Investigator's Global Assessment, IGA) 評分較基線下降至少2分，且IGA分級為0分 (光潔) 或1分 (幾乎光潔)。

表3. 地尼法司他與其它常用痤瘡藥物對比（非頭對頭比較）

類別	地尼法司他 (n=240)	沙瑞環素 ⁽¹⁾ (n=1002)	多西環素 ⁽²⁾ (n=216)	柯拉特龍乳膏 ⁽³⁾ (n=722)
基線特徵				
總皮損計數	102.2	72.4	71.7	103.6
炎性皮損計數	42.1	30.0	33.6	42.7
IGA=3（中度），%	85.8	85.2	93.5	82.7
IGA=4（重度），%	14.2	14.9	6.5	17.3
第12周時的療效終點				
經安慰劑校準的治療成功百分比	18.6	9.4	6.7	11.6
經安慰劑校準的總皮損計數相對基線的下降百分比	22.0	NA	7.6	11.9
經安慰劑校準的炎性皮損計數相對基線的下降百分比	20.3	15.6	7.3	12.8
經安慰劑校準的非炎性皮損計數相對基線的下降百分比	23.0	4.5	NA	11.4

註釋：

- (1) 沙瑞環素數據為兩個III期臨床試驗數據平均值。數據來自Moore, A., et al., J Drugs Dermatol 2018 Vol. 17 Issue 9 Pages 987-996。非炎性皮損的數據來自FDA (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2018/209521Orig1s000MultidisciplineR.pdf)。
- (2) 多西環素16周數據來自Moore, A., et al., J Drugs Dermatol 2015 Vol. 14 Issue 6 Pages 581-6。
- (3) 柯拉特龍乳膏(1%)數據為兩個III期臨床試驗數據平均值。數據來自Hebert. A, et al., JAMA Dermatology 2020 Vol. 156 Issue 6, DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.0465。

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ASC40（地尼法司他）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
二零二五年六月四日

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。