

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

歌禮宣布ASC47聯合司美格魯肽在肥胖受試者中較司美格魯肽單藥減重效果相對提升高達56.2%

- ASC47與司美格魯肽聯用的胃腸道耐受性顯著優於安慰劑與司美格魯肽聯用(司美格魯肽單藥)。ASC47與司美格魯肽聯用組的嘔吐發生率為6.7%，而司美格魯肽單藥組為57.1%。
- 與司美格魯肽單藥組相比，ASC47超長效皮下儲庫型(depot)製劑組停藥後體重反彈更少，支持每月一次ASC47作為減重維持的潛在療法。

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，在第29天時，減重不減肌候選藥物ASC47與司美格魯肽聯用在肥胖受試者(體重指數 ≥ 30 kg/m²)中較安慰劑與司美格魯肽聯用(司美格魯肽單藥)減重效果相對提升高達56.2%。

ASC47-103研究(NCT06972992)是一項在美國開展的隨機、雙盲、安慰劑對照的研究，旨在評估超長效皮下注射ASC47單次給藥與司美格魯肽(0.5毫克，每周一次，給藥四次)聯用對比等量(volume-matched)安慰劑與司美格魯肽(0.5毫克，每周一次，給藥四次)聯用在肥胖受試者中的安全性、耐受性及療效。治療期為4周，隨訪期為6周。該研究在美國開展，共入組了28例肥胖受試者。研究目標包括安全性、耐受性、藥代動力學、ASC47三種不同劑量單次給藥(10毫克、30毫克和60毫克)與司美格魯肽(0.5毫克，每周一次，給藥四次)聯用的減重療效評估。由於治療周期短(28天)，此研究的目標不包括ASC47對脂肪量和肌肉量的影響。

在第29天時，單次皮下注射30毫克ASC47聯合司美格魯肽(0.5毫克，每周一次，給藥四次)(N=6)與司美格魯肽單藥(0.5毫克，每周一次，給藥四次)(N=7)相比，減重效果相對提升達56.2%；單次皮下注射60毫克ASC47聯合司美格魯肽(0.5毫克，每周一次，給藥四次)(N=9)與司美格魯肽單藥(0.5毫克，每周一次，給藥四次)(N=7)相比，減重效果相對提升15.1%。綜合兩個隊列患者分析顯示，ASC47與司美格魯肽聯用(N=15)和司美格魯肽單藥(N=7)相比，減重效果相對提升31.6%。在第29天時，司美格魯肽單藥(0.5毫克，每周一次，給藥四次)顯示受試者體重相對基線下降2.5%，與文獻中公布的數據一致。與司美格魯肽單藥相比，10毫克ASC47與司美格魯肽聯用未顯示出額外的減重效果。性激素結合球蛋白(SHBG)檢測結果顯示，10毫克ASC47的甲狀腺激素受體 β (THR β)靶向結合低於產生臨床療效所需的閾值，而30毫克和60毫克ASC47均具有顯著的THR β 靶向結合。

在第29天時，與司美格魯肽單藥組相比，30毫克和60毫克ASC47組的低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)顯著降低。而10毫克ASC47組與司美格魯肽單藥組相比，未顯示出顯著的LDL-C下降，再次表明10毫克ASC47劑量低於產生臨床療效所需的閾值。

這些頂線臨床數據與歌禮此前開展並公布的動物研究結果一致(見其於2024年12月18日發布的公告)。在一項頭對頭飲食誘導肥胖(DIO)小鼠研究中，單次給藥3毫克/千克ASC47(按體表面積換算，相當於在100千克人體中約25毫克劑量)與聯合司美格魯肽聯用，相較司美格魯肽單藥減重效果相對提升高達56.7%。而單次給藥9毫克/千克ASC47(按體表面積換算，相當於在100千克人體中約75毫克劑量)與司美格魯肽聯用的療效不如3毫克/千克ASC47與司美格魯肽聯用的療效。

在ASC47-103研究中，ASC47超長效皮下儲庫型(depot)製劑的表觀半衰期(observed half-life)長達30天。因此，ASC47顯著減少了停藥後的體重反彈。在第57天時(停藥4周後)，30毫克ASC47組(N=6)相較司美格魯肽單藥組(N=7)減重效果相對提升157.1%；60毫克ASC47組(N=9)相較司美格魯肽單藥組(N=7)減重效果相對提升110.4%。綜合兩個隊列患者分析顯示，ASC47組(N=15)較司美格魯肽單藥組(N=7)減重效果相對提升129.9%。與預期一致，司美格魯肽單藥組在第29天時觀察到的相較基線的減重效果(2.5%)在患者停藥4周後反彈了68%，減重效果僅有0.8%。這些頂線數據支持每月一次ASC47單藥作為減重維持的潛在療法。

司美格魯肽和ASC47在聯用時的藥代動力學特徵與它們在各自單藥療法(此研究中的司美格魯肽單藥療法及此前一項研究中的ASC47單藥療法)中的一致。此項研究頂線數據表明司美格魯肽和ASC47在聯用時無需調整劑量。

ASC47與司美格魯肽聯用的安全性和耐受性良好。表1總結了ASC47與司美格魯肽聯用相較於司美格魯肽單藥的治療期間發生的不良事件(TEAE)特徵。ASC47與司美格魯肽聯用的胃腸道耐受性顯著優於司美格魯肽單藥：ASC47與司美格魯肽聯用組的嘔吐發生率為6.7%，而司美格魯肽單藥組為57.1%。所有甲狀腺功能檢查結果均在正常範圍內，包括促甲狀腺激素(TSH)、游離三碘甲狀腺原氨酸(FT3)、總三碘甲狀腺原氨酸(TT3)、游離甲狀腺素(FT4)及總甲狀腺素(TT4)，未有報告與甲狀腺相關的TEAE；所有心電遙測(telemetry)評估和心電圖(ECG)結果均在正常範圍內，未觀察到心率升高及QTc延長。

在當前研究中，司美格魯肽未進行劑量遞增(titration)。該研究中司美格魯肽單藥療法的胃腸道相關TEAE發生率與文獻中公布的未進行劑量遞增給藥研究的一致。

表1. ASC47與司美格魯肽聯用對比司美格魯肽單藥改善了胃腸道耐受性

類別	30毫克 ASC47 + 0.5毫克 司美格魯肽 (N=6) n (%)	60毫克 ASC47 + 0.5毫克 司美格魯肽 (N=9) n (%)	30毫克/ 60毫克 ASC47 + 0.5毫克 司美格魯肽 (N=15) n (%)	安慰劑+ 0.5毫克 司美格魯肽 (N=7) n (%)
至少報告1例TEAE的受試者人數	6 (100.0%)	8 (88.9%)	14 (93.3%)	7 (100.0%)
報告SAE的受試者人數	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
總體停藥情況	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
報告TEAE的受試者人數 (按嚴重程度分)				
1級	6 (100.0%)	4 (44.4%)	10 (66.6%)	6 (85.7%)
2級	0 (0.0%)	4 (44.4%)	4 (26.7%)	1 (14.3%)
3級	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
4級	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
5級	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
常見的胃腸道相關TEAE				
嘔吐	1 (16.7%)	0 (0.0%)	1 (6.7%)	4 (57.1%)
惡心	3 (50.0%)	1 (11.1%)	4 (26.7%)	3 (42.9%)
腹瀉	0 (0.0%)	1 (11.1%)	1 (6.7%)	2 (28.6%)
便秘	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
甲狀腺相關TEAEs				
甲狀腺功能減退	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
甲狀腺功能亢進	0 (0.0%)	0 (0.0%)	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。

「作為首項在肥胖受試者中評估脂肪靶向THRβ激動劑與腸促胰素藥物聯用的研究，我們非常欣喜地看到脂肪靶向THRβ激動劑ASC47聯用腸促胰素治療產生了顯著的減重協同療效，減重效果相對提高高達56.2%，並大幅改善了胃腸道耐受性，」歌禮創始人、董事會主席兼首席執行官吳勁梓博士表示，「這項研究提供了重要的概念驗證數據，將為我們後續的包括肥胖症和代謝相關脂肪性肝炎(MASH)等多種代謝疾病的IIb期聯合用藥研究設計提供關鍵依據。」

IIb期聯合用藥研究可能包含以下方案：每月一次皮下注射ASC47 (30毫克與60毫克劑量) 與ASC35 (每月一次皮下注射GLP-1受體(GLP-1R)/GIP受體(GIPR)激動劑多肽) 聯用，以及每日一次口服ASC47與每日一次口服ASC30的聯用。具體方案有待於與美國食品藥品監督管理局及其他監管機構溝通。

ASC35是歌禮自主研發的GLP-1R/GIPR激動劑多肽。根據在非人靈長類動物(NHP)中的藥代動力學數據預測，ASC35在人體內的表觀半衰期會顯著長於替爾泊肽，支持每月一次皮下給藥。此外，DIO小鼠模型研究表明，ASC35的減重效果優於替爾泊肽。更多ASC35相關數據將於近期公布。

關於ASC47-103研究

ASC47-103研究是一項在美國開展的隨機、雙盲、安慰劑對照的臨床研究，旨在評估超長效皮下注射ASC47單次給藥與司美格魯肽聯用，在肥胖受試者(體重指數 $\geq 30 \text{ kg/m}^2$)中的安全性、耐受性及療效。ASC47-103研究共設3個隊列：隊列1的受試者接受皮下注射一次10毫克ASC47 (N=6) 或等量(volume-matched)安慰劑 (N=2)，及皮下注射四次司美格魯肽 (0.5毫克，每周一次)；隊列2的受試者接受皮下注射一次30毫克ASC47 (N=6) 或等量(volume-matched)安慰劑 (N=2)，及皮下注射四次司美格魯肽 (0.5毫克，每周一次)；隊列3的受試者接受皮下注射一次60毫克ASC47 (N=9) 或等量(volume-matched)安慰劑 (N=3)，及皮下注射四次司美格魯肽 (0.5毫克，每周一次)。治療期為4周，隨訪期為6周。

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ASC47、ASC30及／或ASC35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
二零二五年九月二十二日

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。