

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。



Ascletois 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)

內幕消息

歌禮宣佈ASC47單藥療法澳大利亞Ib期研究取得積極頂線結果及ASC47聯合司美格魯肽的新藥臨床試驗申請獲美國FDA批准

- ASC47是一款脂肪靶向、治療肥胖症的減重不減肌的候選藥物，其在低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)偏高的健康受試者和肥胖症患者中的Ib期單次皮下注射研究分別顯示出了長達26天和40天的半衰期，支持每月一次至每兩月一次給藥。
- ASC47在LDL-C偏高的健康受試者和肥胖症患者中均安全且耐受性良好。
- 此前的臨床前數據顯示，在頭對頭飲食誘導肥胖(DIO)小鼠模型中，低劑量ASC47與司美格魯肽(semaglutide)聯合用藥比司美格魯肽單藥療法多減重56.7%。
- 美國食品藥品監督管理局批准脂肪靶向甲狀腺激素受體 β (THR β)選擇性激動劑ASC47與腸促胰素類藥物聯用臨床試驗，表明了對這一概念性驗證臨床試驗的認可和支持。

本公告乃由歌禮製藥有限公司(「本公司或「歌禮」)根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則(「上市規則」)第13.09(2)條及香港法例第571章證券及期貨條例第XIVA部項下的內幕消息條文(定義見上市規則)作出。

本公司董事(「董事」)會(「董事會」)宣佈ASC47澳大利亞Ib期低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)偏高的健康受試者(第一部分)和肥胖症患者(第二部分)中的單次皮下注射研究(NCT06427590)取得令人振奮的藥代動力學和減重數據。

ASC47是一款脂肪靶向、治療肥胖症的減重不減肌的候選藥物，其在LDL-C偏高的健康受試者和肥胖症患者中的Ib期單次皮下注射研究分別顯示出了長達26天和40天的半衰期，支持每月一次至每兩月一次給藥。此外，ASC47皮下注射顯示出了與劑量成比例的藥物暴露量(曲線下面積，或「AUC」)和C_{max}值，且在健康受試者和肥胖症患者中觀察到的藥物暴露量相似。

ASC47在肥胖症患者中單次皮下注射(90毫克)後表現出減重跡象。經安慰劑校準後的平均減重為0.2%(第29天)、1.0%(第43天)以及1.7%(第50天，峰值)，該結果與根據ASC47作用機制預測的減重速度一致。ASC47關鍵作用機制之一是通過解偶聯蛋白-1(uncoupling protein 1或UCP-1)介導脂肪組織產熱。因此，與腸促胰素類藥物相比，ASC47減重速度更緩慢，有不減肌的額外優勢。在飲食誘導肥胖(DIO)小鼠模型中，ASC47對比腸促胰素類藥物表現出更緩慢的減重速度。DIO小鼠模型中也觀察到了ASC47不減肌這一特點。

ASC47在LDL-C偏高的健康受試者(10毫克、30毫克、90毫克)和肥胖症患者(90毫克)中單次皮下注射後，經安慰劑校準的LDL-C和總膽固醇(TC)平均降幅具有臨床意義顯著性(LDL-C降幅高達22%，TC降幅高達16%)，意味著ASC47在人體內靶向結合良好。

ASC47單次皮下注射目前最大劑量至90毫克，顯示出良好的耐受性，未出現嚴重不良事件(SAEs)，未出現由於不良事件(AEs)導致的退出。大部分AE為輕度(1級)。未出現心跳加快或肝酶變化異常。

ASC47單藥療法治療肥胖症的多劑量遞增(MAD)研究預計將在2025年下半年開展。

茲提述本公司日期為2024年12月18日的公告，此前的臨床前數據顯示，在頭對頭比較的DIO小鼠模型中，脂肪靶向的低劑量ASC47(等同於人體劑量20毫克)與司美格魯肽(semaglutide)聯合用藥比司美格魯肽單藥療法不僅多減重56.7%，而且不減肌。

基於上述低劑量ASC47與司美格魯肽聯合用藥的臨床前數據、澳大利亞Ib期ASC47單藥研究的安全性、耐受性以及初步療效，ASC47與司美格魯肽聯合治療肥胖症的美國新藥臨床試驗(IND)申請近期獲得美國食品藥品監督管理局(FDA)批准。該聯合用藥研究將由三個隊列組成，均為肥胖症患者(體重指數(BMI)≥ 30 kg/m²)。每個隊列中，患者接受單次低劑量ASC47和4次司美格魯肽(0.5毫克，每周一次)治療。隊列1-3接受的低劑量ASC47分別為10毫克、30毫克和60毫克。每個隊列中，6名患者接受ASC47與司美格魯肽聯合治療，2名患者接受司美格魯肽與安慰劑聯合治療。預計將於2025年第二季度末完成首例患者給藥。

ASC47單次給藥聯合司美格魯肽的數據將用於支持低劑量ASC47和一種腸促胰素類藥物聯合治療肥胖症的MAD研究，該研究預計將於2025年年底開展。

ASC47是一款由歌禮自主研發的、脂肪靶向、超長效皮下注射(SQ)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。

ASC47澳大利亞治療肥胖症I期研究

第一部分：在LDL-C偏高的受試者中進行的ASC47單藥療法單劑量遞增(SAD)研究：研究目標包括研究在LDL-C偏高的受試者中通過皮下注射SAD的超長效ASC47單藥的安全性、耐受性、靶向結合和藥代動力學。第一部分研究由三個隊列(10毫克、30毫克和90毫克)組成。10毫克和30毫克隊列各有6名受試者(4名受試者接受ASC47治療，2名受試者接受安慰劑治療)。90毫克隊列有8名受試者(6名受試者接受ASC47治療，2名受試者接受安慰劑治療)。

第二部分：在肥胖症患者中進行的ASC47單藥研究：研究目標包括研究肥胖症患者(BMI：30-40 kg/m²)接受單次皮下注射90毫克ASC47單藥療法的安全性、耐受性、藥代動力學和初步療效。90毫克隊列有8名肥胖症患者(6名患者接受ASC47治療，2名患者接受安慰劑治療)。

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成功開發、銷售及／或商業化。

本公司股東及潛在投資者於買賣本公司證券時務請審慎行事。

承董事會命
歌禮製藥有限公司
主席
吳勁梓

中華人民共和國杭州市
二零二五年三月十二日

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。