

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

歌禮選定同類最佳每月一次皮下注射GLP-1R/GIPR雙靶點激動劑多肽 ASC35進入臨床開發階段

- 在頭對頭非人靈長類動物研究中，ASC35的平均表觀半衰期(*observed half-life*)約為14天，比替爾泊肽長6倍，支持在人體中每月一次皮下給藥。
- 在頭對頭非人靈長類動物研究中，ASC35靜脈注射和皮下注射後的藥物暴露量比替爾泊肽靜脈注射和皮下注射分別高約80%和70%。
- 體外實驗顯示，ASC35對GLP-1受體(GLP-1R)和GIP受體(GIPR)的激動活性比替爾泊肽強約4倍。
- 在頭對頭飲食誘導肥胖(DIO)小鼠研究中，ASC35的減重效果較替爾泊肽相對提升約71%。
- 預計將於2026年第二季度向美國食品藥品監督管理局(FDA)遞交ASC35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」)宣佈，已選定一款有望成為同類最佳每月一次皮下注射GLP-1受體(GLP-1R)/GIP受體(GIPR)雙靶點激動劑多肽ASC35作為臨床開發候選藥物。歌禮預計將於2026年第二季度向美國食品藥品監督管理局(FDA)遞交ASC35治療肥胖症的新藥臨床試驗申請(IND)。

ASC35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) 和超長效藥物開發平台 (Ultra-Long-Acting Platform, ULAP) 技術自主研發的GLP-1R與GIPR雙靶點激動劑多肽。體外實驗顯示，ASC35對GLP-1R和GIPR的激動活性比替爾泊肽強約4倍。與每周一次給藥的替爾泊肽相比，經設計優化的ASC35實現了更長的表觀半衰期 (以血藥濃度降至 C_{max} 的50%所需時間計) 及更高的每毫克多肽生物利用度，從而支持每月一次皮下給藥，且注射體積不超過1毫升。這些經設計優化的特性使其在規模化生產中成本更低 (scalability advantages in manufacturing)。

在頭對頭非人靈長類動物研究中，ASC35緩釋皮下儲庫型 (depot) 製劑的平均表觀半衰期 (observed half-life) 約為14天，比FDA批准的替爾泊肽皮下製劑長6倍。在頭對頭非人靈長類動物研究中，ASC35靜脈注射和皮下注射後的藥物暴露量 (以血藥濃度曲線下面積計) 比替爾泊肽靜脈注射和皮下注射分別高約80%和70%。非人靈長類動物與人體間的藥代動力學關係已得到多款激動劑多肽充分驗證。例如，替爾泊肽在非人靈長類動物中的半衰期為56小時，在人體內的半衰期則為128小時 (5.3天)^[1]。因此，根據非人靈長類動物研究預測，ASC35在人體中的表觀半衰期可能不少於30天。這些臨床前數據支持ASC35在人體中每月一次給藥治療肥胖症。與其它腸促胰素多肽相比，ASC35在非人靈長類動物中有更長的表觀半衰期及更平緩的藥代動力學特徵，這些優勢也可能使其在人體中具有更好的胃腸道耐受性。

在頭對頭飲食誘導肥胖 (DIO) 小鼠研究中 (DIO模型已被證實對人體中的療效具有高度預測性)，給藥相同摩爾濃度的ASC35和替爾泊肽，ASC35減重達33.6%，替爾泊肽達19.6%，ASC35的減重效果相對提升達71% (表1)。每毫克多肽的減重效果更優，也可能使ASC35在規模化生產中成本更低。

表1. 在DIO小鼠中，ASC35的減重效果顯著優於替爾泊肽，且差異具有統計學顯著性

組別	給藥方案	相對基線的總體重變化	較替爾泊肽的減重效果相對提升
服用安慰劑的肥胖小鼠	安慰劑，SQ，QD	0.4%	—
經ASC35治療的肥胖小鼠	3 nmol/kg，SQ，QD	-33.6% ($p < 0.0001$ 對比安慰劑)	71% ($p < 0.0001$ 對比替爾泊肽)
經替爾泊肽治療的肥胖小鼠	3 nmol/kg，SQ，QD	-19.6% ($p < 0.0001$ 對比安慰劑)	—

註釋：治療周期：14天；DIO小鼠／肥胖小鼠：飲食誘導肥胖小鼠；SQ：皮下注射；QD：每日一次。

ASC35在體外激動活性、表觀半衰期、皮下生物利用度及減重效果方面均優於替爾泊肽，這些優勢表明其有望成為同類最佳的肥胖症療法。

「我們的首款激動劑多肽進入臨床開發階段彰顯了公司對創新的承諾，也與我們的小分子藥物管線形成了戰略互補，以治療肥胖症及其他代謝疾病。」歌禮創始人、董事會主席兼首席執行官吳勁梓博士表示，「臨床前特性表明，ASC35有望實現同類最佳療效及每月一次的給藥頻率，這些特點可能帶來優越的減重效果和更簡便、對患者更友好的劑量滴定(titration)方案。」

ASC35潛在聯合療法研究

ASC35正在作為單藥及聯合療法進行開發，用於治療心臟代謝疾病，包括肥胖症、糖尿病和代謝功能障礙相關脂肪性肝炎(MASH)。歌禮計劃將GLP-1R/GIPR雙靶點激動劑ASC35與每月一次皮下給藥的胰淀素(amylin)受體激動劑多肽ASC36聯用，治療肥胖症和糖尿病。歌禮還計劃將ASC35與每月一次皮下給藥的脂肪靶向甲狀腺受體 β (THR β)激動劑ASC47聯用，用於治療肥胖症及代謝功能障礙相關脂肪性肝炎等多種代謝疾病。

歌禮的AISBDD與ULAP技術可設計、優化並開發多款每月一次皮下注射超長效多肽，包括ASC35和ASC36。基於多肽的特性，本公司可利用其專有的ULAP技術，為皮下儲庫中的多肽設計多種緩釋速率常數(k)，從而在預設的給藥間隔內精確釋放注射的多肽，降低血藥濃度峰谷比並改善臨床療效。

^[1] Jennifer A Martin et al, Absorption, distribution, metabolism, and excretion of tirzepatide in humans, rats, and monkeys, European Journal of Pharmaceutical Sciences 202 (2024) 106895, <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2024.106895>

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ASC35、ASC36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
二零二五年十月十三日

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。