

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ASC30臨床數據與ASC37、ASC39令人振奮的臨床前結果於美國糖尿病協會(ADA)2026年度科學會議齊亮相， 夯實差異化肥胖管線

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，其三項關鍵研究在美國糖尿病協會(ADA)2026年度科學會議（2026年6月5日至8日，於路易斯安那州新奧爾良舉行）上亮相，重點展示了其在肥胖治療領域差異化的產品管線，包括小分子候選藥物、一款多肽藥物以及一項口服多肽遞送增強技術。相關數據引起了與會頂尖專家的極大關注，並進一步彰顯了歌禮在代謝性疾病療法領域的創新能力。

核心數據

1. 強效口服胰淀素受體激動劑：ASC39

體外研究表明，ASC39對人胰淀素1型受體(hAMY1R)的選擇性與eloralintide的相當，且其對胰淀素受體的親和力(affinity)顯著高於對人降鈣素受體(hCTR)的親和力。這種受體選擇性可能有助於最大程度地減少由降鈣素受體介導的中樞不良反應，例如惡心和過度食慾抑制。

在一項飲食誘導肥胖(DIO)大鼠模型中，ASC39以0.2 mg/kg、1 mg/kg和5 mg/kg的劑量每日一次口服給藥。研究觀察到體重下降呈明顯的劑量依賴性(dose-dependent)。在第11天時，接受5 mg/kg ASC39治療的動物體重較基線下降了9.9%，而安慰劑組的下降了2.8% ($p < 0.01$)。

在另一項頭對頭DIO大鼠研究中，將ASC39 (5 mg/kg，口服，每日一次) 與 eloralintide (3 nmol/kg，皮下注射，每三天一次) 進行了比較。開始給藥後的第2天，兩種藥物均開始引起體重下降。到第7天時，ASC39組和eloralintide組的體重較基線分別下降了6.0% ($p < 0.0001$) 和5.0% ($p < 0.0001$)，而安慰劑組的體重則增加了0.6%。

關鍵結論

這些研究結果表明，ASC39是一種高選擇性且強效的口服小分子胰淀素受體激動劑，有望作為治療肥胖症的候選藥物推進開發。

2. 口服小分子GLP-1受體激動劑：ASC30

ASC30是一款口服小分子胰高血糖素樣肽-1受體(GLP-1R)完全偏向激動劑，其化學骨架與orforglipron(OFG)的相似。體外研究表明，ASC30的活性約為OFG的2至3倍。在非人靈長類動物中，1.5 mg/kg劑量的ASC30所刺激的胰島素分泌量顯著高於6 mg/kg劑量的OFG所刺激的胰島素分泌量，差異具有統計學顯著性。在一項非人靈長類動物研究中，ASC30的口服暴露量約為OFG的5倍。在肥胖受試者中，ASC30在2毫克至60毫克劑量範圍內顯示出與劑量成比例(dose-proportional)的藥代動力學，峰谷比低於2:1。在一項為期4周的I期研究中，ASC30在所有劑量組(20毫克、40毫克和60毫克)中均展現出了良好的安全性和耐受性，未觀察到肝臟安全性信號，丙氨酸氨基轉移酶(ALT)、天冬氨酸氨基轉移酶(AST)或總膽紅素(TBL)水平也未有升高。

在一項II期研究(n=125)中，每日一次ASC30片的頂線結果顯示，經安慰劑校正後的平均體重下降具有統計學顯著性和臨床意義，並呈劑量依賴性，且未觀察到減重平台期。在第13周時，20毫克、40毫克和60毫克維持劑量的經安慰劑校正後的體重下降分別為5.4%、7.0%和7.7%。基線平均體重為107.3 kg，體重指數(BMI)為38.6 kg/m²。在安全性方面，每周滴定(titrated weekly)直至目標劑量的ASC30的嘔吐發生率約為每周滴定的OFG中觀察到的嘔吐發生率的一半。每周滴定的ASC30的胃腸道(GI)耐受性與已公佈的OFG在III期ATTAIN-1研究中每四周滴定(titrated every four weeks)的結果相當。在ASC30的該項II期研究中，所有胃腸道不良事件(AE)的嚴重程度均為1級(輕度)和2級(中度)，無3級(重度)或以上胃腸道不良事件。沒有3級(重度)或以上的藥物相關不良事件。沒有藥物相關的嚴重不良事件(SAE)。在20毫克、40毫克和60毫克組中，因不良事件導致的停藥率分別為7.3%、7.5%和0.0%，而安慰劑組為0.0%。未觀察到肝臟安全性信號，ALT、AST或TBL水平也未有升高。此外，實驗室檢查、生命體徵、心電圖(包括QTc間期)和體格檢查均未發現異常。

關鍵結論

ASC30口服片顯示出呈劑量依賴性的減重效果，且與OFG相比展現出良好的胃腸道耐受性特徵，這支持其有望成為同類最佳(best-in-class)口服GLP-1R激動劑。治療肥胖症的全球III期臨床試驗預計將於2026年第三季度末啟動。該III期臨床項目將包括兩項為期72周的隨機、雙盲、安慰劑對照研究，在伴有或不伴有2型糖尿病的肥胖或超重受試者中，評估每日一次口服、維持劑量為20毫克、40毫克和60毫克的ASC30，劑量滴定期最長為20周。

3. 口服GLP-1R/GIPR/GCGR三靶點激動劑多肽：ASC37

ASC37是一款利用歌禮專有的口服多肽遞送增強技術(POTENT)開發而成的口服GLP-1R/GIPR/GCGR三靶點激動劑多肽。通過抑制酶降解並增加胃腸道通透性，POTENT能夠將多肽的口服生物利用度從<1%提高至約3%-5%。在非人靈長類動物中，採用歌禮POTENT製劑的司美格魯肽的絕對口服生物利用度是採用其商業化SNAC (N-8-(2-羥基苯甲酰胺基) 辛酸鈉) 製劑的司美格魯肽的3倍；而採用歌禮POTENT製劑的替爾泊肽的絕對口服生物利用度是採用SNAC製劑的替爾泊肽的9倍。

利用POTENT平台，在非人靈長類動物的頭對頭研究中，ASC37口服片的平均絕對口服生物利用度達4.2%，分別約為採用SNAC製劑的替爾泊肽和retatrutide的30倍和60倍。此外，在非人靈長類動物研究中，ASC37口服片的平均表觀半衰期(observed half-life)約為56小時，支持每日一次或可能更低頻率的口服給藥。

關鍵結論

ASC37是一款口服GLP-1R/GIPR/GCGR三靶點激動劑多肽，具有良好的口服生物利用度和較長的半衰期，在肥胖症和其它代謝性疾病領域具有廣闊的臨床開發前景。

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、ASC39及／或ASC37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
二零二六年六月八日

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。