

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，概不就因本公告的全部或任何部份內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



LUYE PHARMA GROUP LTD.

绿叶制药集团有限公司

(於百慕達註冊成立之有限公司)

(股份代號：02186)

自願性公告

本集團創新藥LY03015 (VMAT2抑制劑/Sigma-1R激動劑) 治療遲發性運動障礙的中國II期臨床研究取得積極結果

绿叶制药集团有限公司(「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」)董事會(「董事會」)宣佈，本集團自主研發的1類創新藥LY03015用於治療遲發性運動障礙(「TD」)的中國II期臨床試驗已完成，取得積極結果，達到主要終點。LY03015為全球首個進入臨床的囊泡單胺轉運體2(「VMAT2」)和Sigma-1R雙靶點創新藥，目標適應症為TD和亨廷頓病(「HD」)相關的舞蹈症。

TD是長期使用抗精神病藥後出現的一種多動性運動障礙，主要表現為不自主、節律性、重複刻板運動，包括面部或軀幹部位肌肉的運動異常，症狀常在停用致病藥物後仍然持續，嚴重影響患者的心理健康和生存質量。根據全球數據，接受抗精神病藥物治療的患者中，TD的平均患病率約為25.3%。Cortellis數據庫顯示，當前該疾病治療藥物的市場規模約為50億美元/年，且呈現快速增長的趨勢。

公開資料顯示，現有治療藥物或由於代謝產物脫靶效應，或由於通過具有明顯基因多態性的CYP2D6代謝失活，存在嚴重安全性隱患。現有治療藥物註冊性雙盲臨床試驗結果表明，單一靶點VMAT2抑制劑治療後仍有約60%的患者無法達到具有臨床意義的有效率水平(異常不自主運動量表AIMS 1-7改善 $\geq 50\%$ 的比例)，有效性不足，存在顯著未被滿足的治療需求。

本集團通過自主建立的AI藥物設計平台，設計了全新結構的小分子藥物LY03015，不僅解決了上述安全性風險，而且高活性靶向VMAT2和Sigma-1R，發揮「症狀控制」和「病理改善」的雙重作用。一方面，抑制VMAT2轉運功能減少突觸前神經元多巴胺(「DA」)的釋放，降低DA對超敏D2受體刺激，從而減輕疾病症狀。另一方面，激動Sigma-1R，可促進腦源性神經營養因子(BDNF)釋放與突觸重塑，修復受損的皮質-紋狀體突觸連接，有望實現症狀持續緩解、降低疾病復發率。

此次在中國開展的是一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑平行對照II期臨床研究，評價LY03015在TD患者中的有效性和安全性。研究共納入121例中重度TD患者，分為四組，按1:1:1:1的比例隨機進入試驗藥5mg組、10mg組、20mg組和安慰劑組，連續給藥6週，並在停藥後隨訪2週。結果顯示：

- 有效率突破歷史治療水平：三個試驗組在6週末異常不自主運動量表(AIMS)有效率結果展現出明確的量效關係(25.9%~76.5%)，10mg和20mg組與安慰劑組相比均有顯著統計學差異($P < 0.01$)；20mg組有效率高達76.5%，相比目前公開報道的一線治療藥物雙盲對照註冊性臨床試驗的歷史數據接近翻倍；
- 快速、顯著改善TD症狀：主要終點6週末異常不自主運動量表(AIMS) 1-7項總評分較基線的變化值，三個試驗組平均降低4分以上(最小二乘均值，4.0~4.7)，較安慰劑組均具有顯著統計學差異($P < 0.05$)；
- 停藥後，回彈幅度較小，三個試驗組較基線仍有3分左右(2.9~3.9)的改善，具有顯著的臨床意義；
- 安全耐受性良好：未發生與試驗藥物相關的嚴重不良事件(SAE)，常見不良事件(「AE」)為倦怠、靜坐不能、頭暈等，絕大部分AE為輕中度，基本能痊愈或好轉，試驗組未發生QT延長不良事件。

本集團長期深耕中樞神經系統(「CNS」)治療領域，LY03015作為本集團在中國和美國同步開發的又一款CNS領域創新藥，除了已在中國完成治療TD的II期臨床試驗，其在美國開展的藥代動力學(PK)橋接臨床試驗已完成全部受試者出組。

本集團相信，該研究已經初步證實了LY03015治療TD的有效性和安全性。本次試驗展現出高有效率、停藥後低反彈和良好的耐受性，提示除抑制VMAT2帶來的療效之外，Sigma-1R激動作用可能對TD治療帶來了額外獲益。本集團將基於該結果快速推進中美III期臨床研究。

本集團自主構建的AI新藥研發平台，涵蓋靶點發現、藥物設計、ADMET研究等研發環節，形成「AI設計—合成篩選—體內外評價—數據迭代優化」閉環開發模式。

依託該AI賦能的新分子實體技術平台，本集團現已佈局多款差異化CNS小分子1類創新藥，覆蓋精神分裂症、抑鬱症、阿爾茨海默病等多種疾病類型；其中核心管線LY03015為全球首創VMAT2/Sigma-1R雙靶點小分子，用於治療TD和HD相關的舞蹈症；LY03017為新一代5-羥色胺2A型受體(5-HT_{2A}R)反向激動劑和5-羥色胺2C型受體(5-HT_{2C}R)拮抗劑，擬開發適應症包括阿爾茨海默病精神病性障礙、帕金森病精神病性障礙、精神分裂症陰性症狀、抑鬱症和雙相情感障礙；LY03020作為新一代抗精神病藥物，是全球首個痕量胺相關受體1(TAAR1)和5-羥色胺2C受體(5-HT_{2C}R)雙靶點激動劑，用於治療精神分裂症、阿爾茨海默病精神病性障礙和雙相情感障礙。上述兩款創新分子已推進至II期臨床階段。此外，LY03021為同類首創三靶點抗抑鬱創新分子，是 γ -氨基丁酸A受體正向變構調節劑(GABA_AR PAM)/去甲腎上腺素轉運體(NET)/多巴胺轉運體(DAT)抑制劑，目前也已推進至I期臨床階段。AI技術持續賦能本集團CNS源頭創新，穩步擴充全球差異化CNS創新藥管線。

承董事會命
綠葉制藥集團有限公司
主席
劉殿波

香港，2026年6月16日

於本公告日期，本公司執行董事為劉殿波先生、楊榮兵先生、袁會先先生及祝媛媛女士；本公司非執行董事為宋瑞霖先生及黃立明先生；及本公司獨立非執行董事為張化橋先生、盧毓琳教授、梁民杰先生、蔡思聰先生及夏蓮女士。