

歌礼制药 (HK.1672)

公司介绍&近期概要

2024.9.29



Disclaimer 免责声明

- The documents, opinions and materials presented and distributed in the presentation (collectively, the “Document”), which were prepared by Ascletris Pharma Inc. (the “Company”) together with its subsidiaries and affiliates (collectively, the “Group”), are provided to you solely for your exclusive use and information and are not for public dissemination. The contents of this Document have not been reviewed by any regulatory authority in any jurisdiction. The distribution of this Document in certain jurisdictions may be restricted by law, and the recipients into whose possession this Document comes should inform themselves about, and observe such restrictions. By accessing this Document, you are agreeing (i) that you have read and agree to comply with the contents of this disclaimer and (ii) to maintain absolute confidentiality regarding the information disclosed in this Document.
 - 本演示文稿中展示和出具的文件、意见和材料（统称“本文件”）由歌礼制药有限公司（“本公司”）及其子公司和关联公司（统称“本集团”）制备，仅供阁下独家使用和参考，不得公开传播。本文件的内容未经任何司法管辖区的任何监管机构审查。在某些司法管辖区，法律可能限制分发本文件，取得本文件的接收人应自行了解并遵守该等限制。获取本文件即表示阁下同意：(i) 阁下已阅读并同意遵守本免责声明的内容；并 (ii) 对本文件中披露的信息绝对保密。
 - This Document has not been independently verified and is not intended to form the basis of any investment decision. The information, statements and opinions contained in this Document and in the accompanying oral presentation as well as subsequent discussion (if any) do not constitute an offer to sell or solicitation of any offer to subscribe for or purchase any securities or other financial instruments or any advice or recommendation in respect of such securities or other financial instruments of the Company in any jurisdiction, and nothing contained herein shall form the basis of any investment decision, contract or commitment whatsoever.
 - 本文件未经独立验证，无意构成任何投资决策的依据。本文件和附带的口头陈述以及随后的讨论（如有）中所包含的信息、陈述和意见并不构成在任何司法管辖区出售或招揽认购或购买任何证券或其他金融工具的要约，也不构成关于本公司该等证券或其他金融工具的任何建议或推荐，且本文件中的任何内容均不构成任何投资决策、合同或承诺的依据。
 - This Document and the information contained herein as well as information presented orally or otherwise are strictly confidential and must be treated as such. No part of this Document or its contents may be copied or reproduced, or redistributed or passed on, directly or indirectly, to any other person in any manner or published, in whole or in part, for any other purpose.
 - 本文件及其中包含的信息以及口头或以其他方式提供的信息均属严格保密信息，必须按严格保密要求处理。本文件的任何部分或其内容均不得复制或翻印，或以任何形式直接或间接转发或传递给任何其他人，也不得出于任何其他目的发布本文件的全部或部分信息。
 - This Document does not purport to be comprehensive or to contain all the information that a recipient may need in order to evaluate the Group. No representation, warranty or undertaking, express or implied, is given and, so far as is permitted by law, no responsibility or liability is accepted by any person (for the avoidance of doubt, including but not limited to, the Company and its affiliates, controlling shareholders, directors, officers, partners, employees, agents, advisors or representatives of any of the foregoing), with respect to the accuracy, reliability, correctness, fairness or completeness of this Document or its contents or any oral or written communication. In particular, but without limitation, no representation or warranty is given as to the achievement or reasonableness of, and no reliance should be placed on, any assumptions, projections, targets, estimates, forecasts or any forward-looking statements contained in this Document. Each of the Company and its affiliates, controlling shareholders, directors, officers, partners, employees, agents, advisors or representatives of any of the foregoing assumes no obligation to update or otherwise revise these forward-looking statements for new information, events or circumstances that occur subsequent to such dates. None of the Company and any of its affiliates, controlling shareholders, directors, officers, partners, employees, agents, advisors or representatives of any of the foregoing shall have any liability (in negligence or otherwise) in respect of the use of, or reliance upon, the information contained herein by you or any person to whom the information herein is disclosed.
 - 本文件并非全面的，也不包含接收人为评估本集团而可能需要的所有信息。任何人士（为避免疑义，包括但不限于本公司及其关联公司、控股股东、董事、高级职员、合伙人、雇员、代理人、顾问或上述任何一方的代表）概不就本文件或其内容或任何口头或书面交流的准确性、可靠性、正确性、公平性或完整性作出任何明示或暗示的陈述、保证或承诺，且在法律允许的范围内，概不承担任何责任或义务。特别是（但不限于）对本文件中包含的任何假设、预测、目标、估计、预计或任何前瞻性陈述的实现或合理性，不作任何陈述或保证，接收人亦不应依赖于此。本公司及其关联公司、控股股东、董事、高级职员、合伙人、雇员、代理人、顾问或上述任何一方的代表均无义务因有关日期之后出现的新信息、事件或情况而更新或修改这些前瞻性陈述。本公司及其任何关联公司、控股股东、董事、高级职员、合伙人、雇员、代理人、顾问或上述任何一方的代表均不对阁下或接收本文件披露信息的任何人士使用或依赖本文件所载信息承担任何责任（疏忽或其他责任）。
 - In furnishing this Document, the Company and its affiliates undertake no obligation to provide any additional information or to update this Document or any additional information or to correct any inaccuracies which may become apparent.
 - 在提供本文件时，本公司及其关联公司无义务提供任何补充信息或更新本文件或任何补充信息或纠正任何可能明显的失准之处。
 - You acknowledge and represent to the Company and its affiliates, controlling shareholders, directors, officers, partners, employees, agents, advisors or representatives of any of the foregoing that you are a professional investor, that you have the knowledge, experience and capability to conduct your own assessment of the Company and its securities and that you have conducted or will conduct your own investigation with respect to the Company and its securities and have obtained or will obtain your own independent advice relating to any investment in the securities of the Company.
 - 阁下向本公司及其关联公司、控股股东、董事、高级职员、合伙人、雇员、代理人、顾问或上述任何一方的代表确认并陈述，阁下是专业投资者，阁下拥有对本公司及其证券进行自行评估的知识、经验和能力，阁下已经或将自行对本公司及其证券进行调查，并且已经获得或将获得任何与本公司证券投资相关的独立建议。
- 本中文版免责声明为英文版免责声明之译本，如中文版本与英文版本有任何不一致或歧义，应以英文版本为准。

目录

- 公司概况
- 管线进展
- 总结展望

目录

- 公司概况

差异化、具有竞争力的研发管线

领域	产品（类型）	靶点	适应症	权益区域	Pre-IND	IND	I期	II期	III期
代谢性疾病	ASC30 (每月一次皮下注射小分子)	GLP-1R	肥胖症	全球	[Progress bar from Pre-IND to I期]				
	ASC30 (口服小分子)	GLP-1R	肥胖症	全球	[Progress bar from Pre-IND to I期]				
	ASC40 (口服小分子)	FASN	代谢功能障碍相关脂肪性肝炎	大中华区 ¹	[Progress bar from Pre-IND to III期, labeled 美国快速通道]				
	ASC41 (口服小分子)	THRβ	代谢功能障碍相关脂肪性肝炎	全球	[Progress bar from Pre-IND to II期]				
病毒性疾病	ASC22 (皮下注射单抗)	PD-L1	慢性乙肝功能性治愈	全球 ²	[Progress bar from Pre-IND to II期]				
肿瘤	ASC40 (口服小分子) + 贝伐珠单抗	FASN+ VEGF	复发性胶质母细胞瘤	大中华区 ¹	[Progress bar from Pre-IND to III期]				
	ASC61 (口服小分子)	PD-L1	晚期实体瘤	全球	[Progress bar from Pre-IND to I期]				
拓展性适应症	ASC40 (口服小分子)	FASN	痤疮	大中华区 ¹	[Progress bar from Pre-IND to II期]				

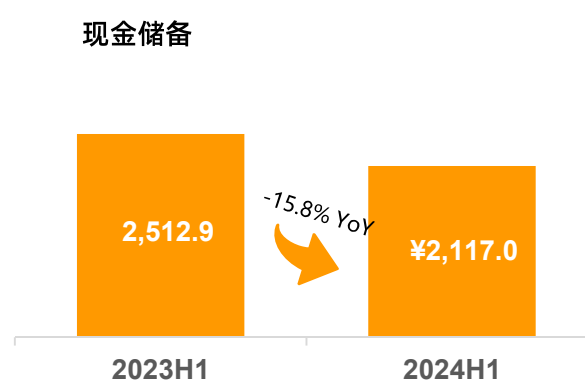
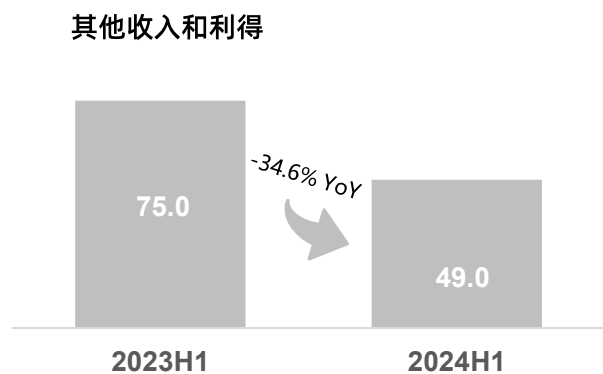
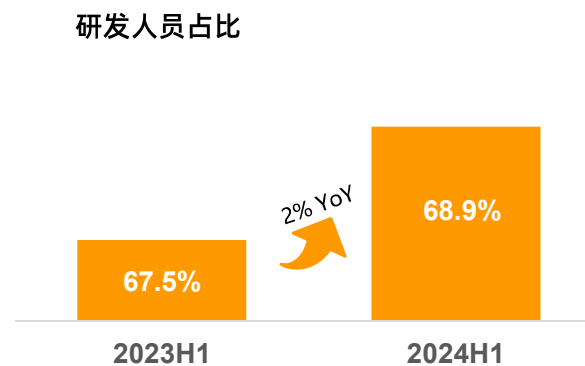
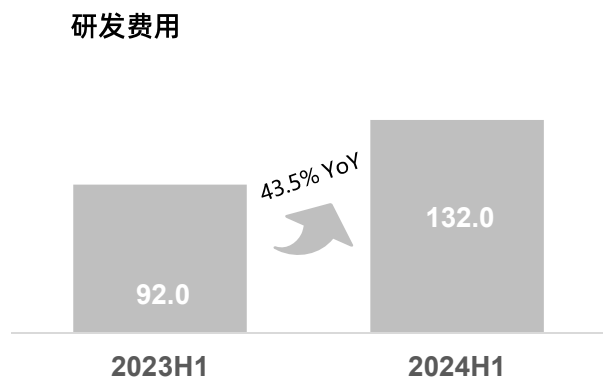
注：

1.本集团已从Sagimet Biosciences Inc.获得ASC40大中华区独家授权

2.本集团已从苏州康宁杰瑞生物科技有限公司（“康宁杰瑞”）获得ASC22用于病毒性适应症的全球独家授权

充足现金储备支持持续扩大研发团队 增加研发投入

单位：百万人民币

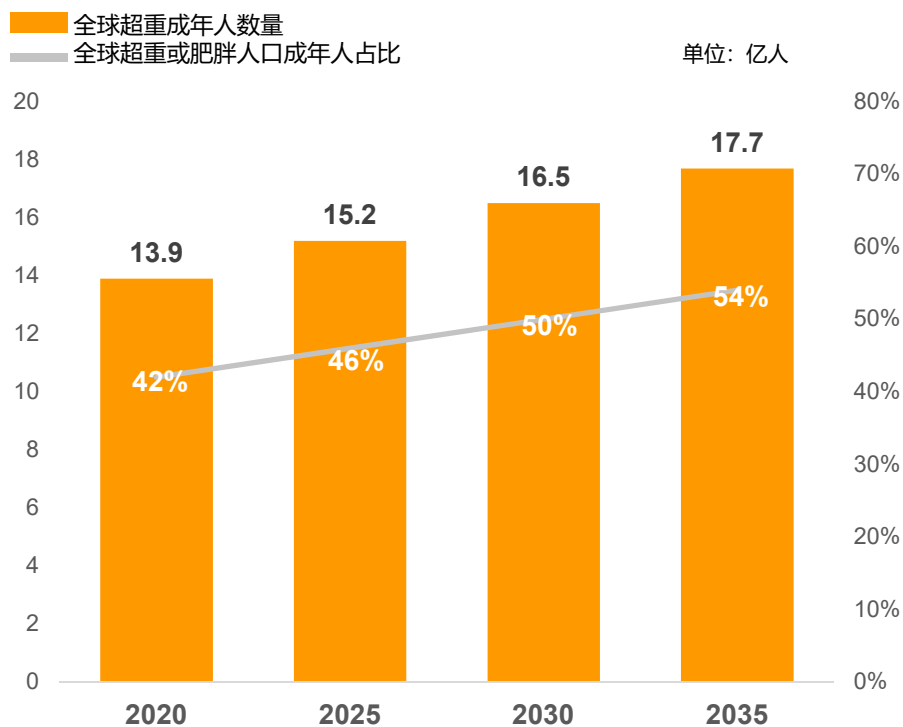


目录

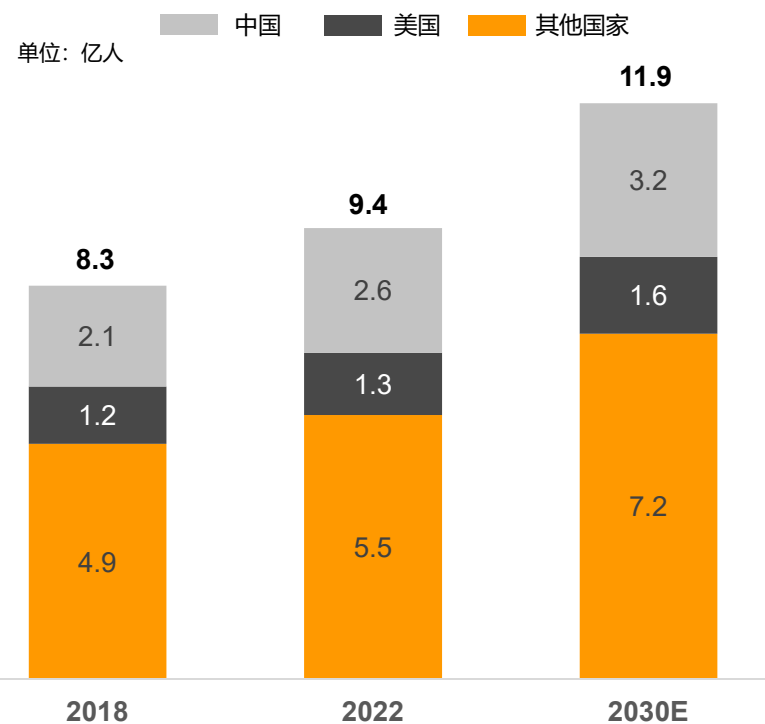
- 管线进展--肥胖

全球超重成人、青少年数量&占比正在快速增加^[1]

全球超重成年人数量预测^[1]



WHO预测中国和美国是肥胖患者增长的主要地区^[2]



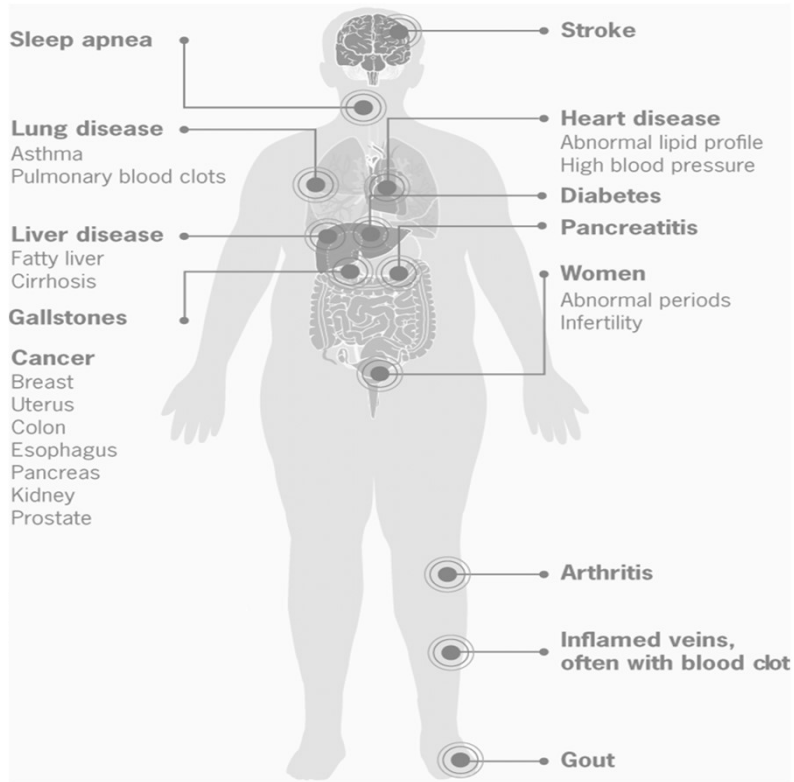
盛最新报告预测^[3]，到2030年全球抗肥胖药物 (AOMs) 市场将达1000 亿美元

肥胖: BMI ≥30 kg/m² 超重: BMI ≥25 to 30 kg/m²

1. World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2024 <https://data.worldobesity.org/publications/WOF-Obesity-Atlas-v7.pdf>
2. WHO, 灼识咨询
3. <https://www.goldmansachs.com/insights/articles/anti-obesity-drug-market>

肥胖与多种疾病发生高度相关 GLP-1 药物潜力巨大

肥胖与多种疾病发生高度相关



多种因素驱动GLP-1药物市场快速增长

糖尿病和肥胖患者数量的增加

全球范围内，2型糖尿病和肥胖症患者的数量不断攀升，直接推动GLP-1药物需求的增长

药物疗效的显著性

GLP-1药物除了具有降低血糖的作用外，还能帮助减重，且相较于传统治疗药物，GLP-1药物不增加低血糖风险，也不导致体重增加，在治疗效果上具有显著优势

新适应症的开拓

除了糖尿病和减重，GLP-1药物在心血管疾病、MASH、慢性肾病（CKD）和阿尔茨海默症（AD）等领域展现出治疗潜力，这为GLP-1药物市场提供了新的增长点

药物创新和研发

长效GLP-1药物的开发，以及口服GLP-1药物的出现，提高了患者的依从性，进一步推动了市场的发展

ASC30每月一次皮下注射、每日一次口服小分子GLP-1R激动剂



优异的临床前数据

- ASC30的体外药效比orforglipron高出2 - 3倍，在非人灵长类动物（NHPs）中刺激分泌的胰岛素显著高于orforglipron
- 非人灵长类动物单次皮下注射ASC30后体重下降持续一个月，为在人体中每月注射给药一次ASC30提供了支持
- 非人灵长类动物每日一次口服ASC30后体重持续下降持续一个月，为在人体中每日口服给药一次ASC30提供了支持



成本优势及药物可及性

- ASC30口服一天一次，皮下注射一月一次两种剂型将显著提高给药便利性
- 小分子生产成本更低，药物可及性更高



自主研发

- ASC30是首款也是唯一一款既可每月一次皮下注射也可每日一次口服用于治疗肥胖症的小分子GLP-1受体（GLP-1R）激动剂
- ASC30是一种新型分子实体（NME），拥有美国 and 全球化合物专利保护，专利保护期至2044年

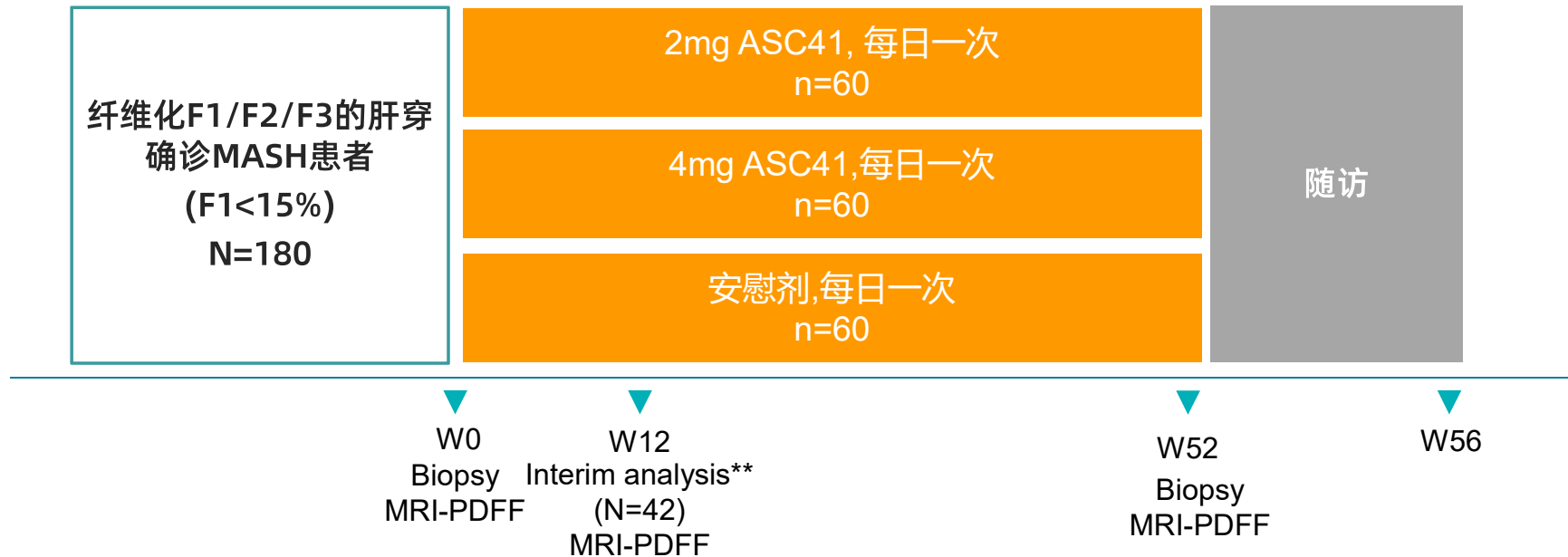


I期临床进行中

- ASC30两项I期临床试验均已完成首批患者给药
- ASC30美国I期临床试验顶线数据预计将于2025年第一季度公布

- 管线进展--MASH

ASC41-(THRβ)-MASH | II期临床*发布12周期中分析数据



Primary Objective

To evaluate the efficacy of ASC41 tablet in biopsy-confirmed noncirrhotic MASH patients by a histological reduction in NAS ≥ 2 points that results from reduction of necro-inflammation (inflammation or ballooning) without worsening fibrosis.

Secondary objectives

1. MASH resolution; 2. Fibrosis improvement.

*Phase II study protocol was agreed by both US FDA and China NMPA

**Pre-specified interim analysis conducted when 42 patients completed 12-week treatment of ASC41/placebo.

ASC41-(THR-β)-MASH | II期临床12周期中分析结果总结

■ 平均肝脏脂肪含量下降68.2%

经肝穿活检证实的非酒精性脂肪性肝炎患者服用ASC41片12周后，肝脏脂肪含量较基线的相对降幅平均值高达68.2%

■ 响应率高达93.3%

第12周时，高达93.3%的患者肝脏脂肪含量较基线相对降低30%及以上

■ ALT AST显著下降

第12周时，经安慰剂校正后的丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天冬氨酸氨基转移酶（AST）较基线相对降幅平均值分别高达37.8%和41.5%

■ 血脂显著下降

第12周时，经安慰剂校正后的低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、总胆固醇（TC）和甘油三酯（TG）较基线相对降幅平均值分别高达27.7%、23.4%和46.5%

■ 安全性良好

服用ASC41片患者与服用安慰剂患者中的不良事件（AE）相似，包括胃肠道（GI）相关不良事件

ASC41(THR-β)MASH | 经MRI-PDFF评估的第12周肝脏脂肪含量降低

	安慰剂 (n = 14)	ASC41片	
		2 mg, QD (n = 13)	4 mg, QD (n = 15)
基线肝脏脂肪含量平均值	18.2%	17.8%	18.9%
肝脏脂肪含量较基线的相对变化平均值	-13.1%	-55.0% (p = 0.0001 vs placebo)	-68.2% (p < 0.0001 vs placebo)
肝脏脂肪含量较基线的相对变化中位数	-5.8%	-48.8%	-70.1%
肝脏脂肪含量较基线相对降低≥30%的患者比例	21.4%	92.3% (p = 0.0002 vs placebo)	93.3% (p < 0.0001 vs placebo)
肝脏脂肪含量较基线相对降低≥50%的患者比例	21.4%	46.2% (p = 0.24)	86.7% (p = 0.0004)
肝脏脂肪含量达到正常 (≤5%绝对肝脂肪含量) 的患者比例	0.0%	30.8% (p = 0.16)	66.7% (p = 0.0017)

肝脏脂肪含量降低30%及以上与患者实现MASH组织学改善高度相关

Stine JG, Munaganuru N, Barnard A, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19(11):2274-2283.e5. doi:10.1016/j.cgh.2020.08.061

ASC41片与其他THR β 激动剂的显著差异： 12周治疗ALT和AST降低有统计学显著性差异且具有临床意义

	安慰剂 (n = 14)	ASC41片	
		2 mg, QD (n = 13)	4 mg, QD (n = 15)
ALT			
基线ALT平均值	77.6 U/L	65.9 U/L	84.8 U/L
ALT较基线相对变化的平均值*	5.2%	-8.5% (p = 0.61)	-32.6% (p = 0.0051)
ALT平均下降> 17 U/L的患者比例*	21.4%	30.8% (p = 0.68)	73.3% (p = 0.0052)
AST			
基线AST平均值	47.9 U/L	44.2 U/L	53.8 U/L
AST较基线相对变化的平均值*	17.3%	-3.6% (p = 0.67)	-24.2% (p = 0.041)

MASH患者ALT降低与肝组织学改善高度相关

*p-value vs placebo

ASC41(THR-β)MASH | 周血脂较基线降低

	安慰剂 (n = 14)	ASC41片	
		2 mg, QD (n = 13)	4 mg, QD (n = 15)
LDL-C, 较基线变化平均值	4.3%	-19.4% (p = 0.0002对比安慰剂)	-23.4% (p < 0.0001对比安慰剂)
TC, 较基线变化平均值	3.4%	-16.8% (p < 0.0001对比安慰剂)	-20.0% (p < 0.0001对比安慰剂)
TG, 较基线变化平均值	3.9%	-30.6% (p = 0.0001对比安慰剂)	-42.6% (p < 0.0001对比安慰剂)

- 服用ASC41片或安慰剂的队列的高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）较基线保持不变。
- 这些血脂的降低可改善患者的整体心脏代谢状况，并可能降低心血管相关事件的风险。

ASC41(THR-β)MASH | 安全性 耐受性良好

	安慰剂 (n = 14)	ASC41片	
		2 mg, QD (n = 13)	4 mg, QD (n = 15)
TEAE[1] 受试者数量 (%)	13 (92.9%)	13 (100%)	15 (100%)
药物相关TEAE[2]	6 (42.9%)	7 (53.9%)	7 (46.7%)
1级	6 (42.9%)	7 (53.9%)	7 (46.7%)
药物相关的GI不良事件	2 (14.3%)	3 (23.1%)	1 (6.7%)
恶心	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
呕吐	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
腹泻	1 (7.1%)	3 (23.1%)	1 (6.7%)
腹胀	1 (7.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
腹痛 (上腹部)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
便秘	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
消化不良	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
频繁排便	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

- ASC41片治疗队列与安慰剂队列的甲状腺轴激素水平较基线都相对不变，包括促甲状腺激素（TSH）、游离三碘甲状腺原氨酸（fT3）和游离甲状腺素（fT4）。
- 服用ASC41片的患者与服用安慰剂的患者在生命体征和心电图（ECG）的变化相似。

[1] 数据截至2023年11月22日。

[2] 研究者认为可能、大概或肯定与研究药物相关

同其他THRβ激动剂相比 ASC41- 12周治疗后观察到肝脏炎症标记物降低

12周治疗后肝脏炎症标记物较基线变化, 对比安慰剂	ASC41片剂, 室温稳定	Resmetirom片剂 ^[1] , 室温稳定	VK2809胶囊 ^[2] , 需要低温保存	Tern-501 ^[3] , 剂型及储存条件未知
ALT	37.8% (统计学显著区别)	与安慰剂相比无统计学显著区别	与安慰剂类似	与安慰剂类似
AST	41.5% (统计学显著区别)	与安慰剂相比无统计学显著区别	与安慰剂类似	与安慰剂类似

[1] Week 12 data from 36-week phase 2 and 52-week phase 3

[2] Viking press release, May 2023

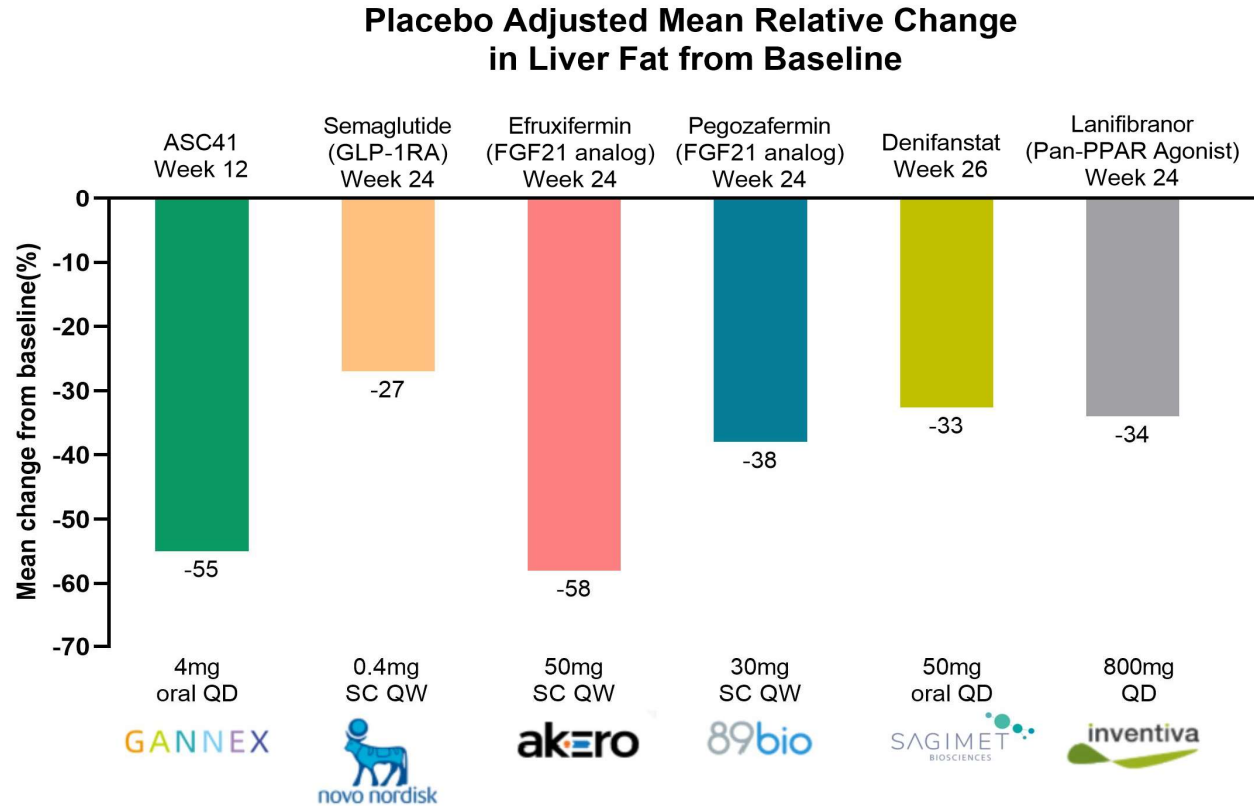
[3] Terns press release, August 2023

ASC41与其他THRβ激动剂相比 安全性良好

	ASC41 tablet		Resmetirom tablet Phase III		VK2809 Capsule		Tern-501	
	Placebo (n = 14)	2mg/4mg QD (n=28)	Placebo (n = 321)	100mg QD (n=323)	Placebo (n = 65)	10mg QOD (n=61)	Placebo (n =24)	6mg QD (n=22)
TEAEs Number of subjects(%)	13(92.9%)	28(100%)	269 (92.2%)	296 (91.6%)	47(72.3%)	54(88.5%)	NA	NA
Drug-related TEAEs	6(42.9%)	14(50%)	86 (26.8%)	134 (41.5%)	22(33.8%)	23(37.7%)	NA	NA
Drug-related TEAEs leading to study discontinuation	0(0.0%)	1(3.6%)	8 (2.5%)	22 (6.8%)	5(7.7%)	5(8.2%)	1(4.2%)	1(4.5%)
Drug-related GI AEs	2(14.3%)	4(14.3%)	NA	NA	12(18.5%)	7(11.5%)	2(8.3%)	2(9.1%)
Nausea	0(0.0%)	0(0.0%)	40 (12.5%)	62 (19.2%)	5(7.7%)	3(4.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Diarrhea	1(7.1%)	4(14.3%)	50 (15.6%)	109 (33.7%)	2(3.1%)	3(4.9%)	1(4.2%)	1(4.5%)
Vomiting	0(0.0%)	0(0.0%)	17 (5.3%)	35 (10.8%)	NA	NA	1(4.2%)	0(0.0%)
Abdominal distension	1(7.1%)	0(0.0%)	NA	NA	NA	NA	0(0.0%)	0(0.0%)

NA = not available

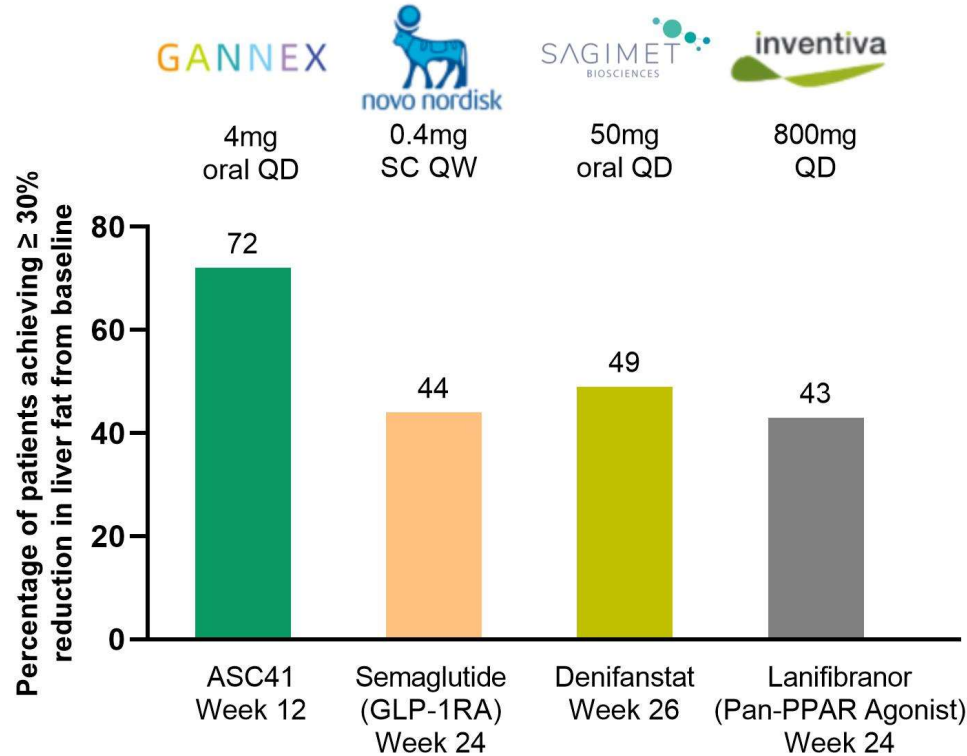
ASC41(THR-β)MASH | ASC41 vs GLP-1,FGF21, FASN and PPAR: 肝脂肪含量下降



1. Semaglutide: Flint, A., et al.[J] Aliment Pharmacol Ther, (2021).DOI: 10.1111/apt.16608;
2. Efruxifermin: Stephen A. Harrison., et al. AASLD 2022 Abstract #39094;
3. Pegozafermin: <https://ir.89bio.com/news-releases/news-release-details/89bios-phase-2b-enliven-trial-pegozafermin-nonalcoholic;>
4. Denifanstat: Rohit Loomba, et al. EASL 2023 Abstract #OS-061;
5. Lanifibranor: <https://inventivapharma.com/wp-content/uploads/2023/06/IVA-Topline-results-lanifibranor-in-T2D-and-NAFLD-06282023.pdf>

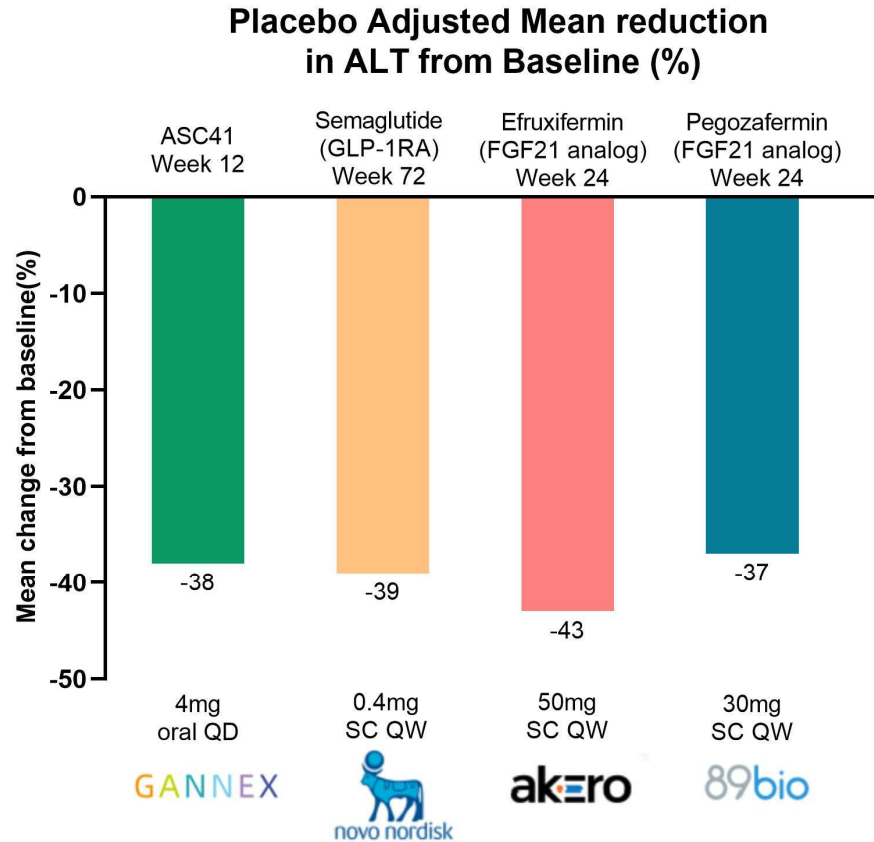
ASC41(THR-β)MASH | 不同公司MASH选药物肝脂肪含量下降≥30%患者比例（响应率）

Placebo Adjusted Percentage of patients achieving ≥ 30% reduction in liver fat from baseline



1. Semaglutide: Flint, A., et al.[J] Aliment Pharmacol Ther. (2021),DOI: 10.1111/apt.16608;
2. Denifanstat: Rohit Loomba, et al. EASL 2023 Abstract #OS-061;
3. Lanifibranor: <https://inventivapharma.com/wp-content/uploads/2023/06/IVA-Topline-results-lanifibranor-in-T2D-and-NAFLD-06282023.pdf>

ASC41(THR-β)MASH | ASC41 vs GLP-1 and FGF21: ALT下降



1. Semaglutide: Newsome, P. N., et al. [J] N Engl J Med, (2021). DOI: 10.1056/NEJMoa2028395;
2. Efruxifermin: Stephen A. Harrison., et al. AASLD 2022 Abstract #39094;
3. Pegzofermin: <https://ir.89bio.com/news-releases/news-release-details/89bios-phase-2b-enliven-trial-pegzofermin-nonalcoholic;>

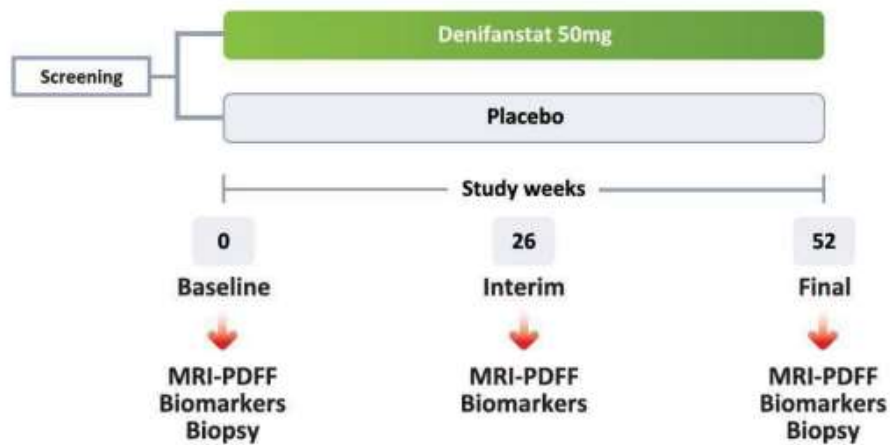
ASC41(THR-β)MASH | 专利概览

	申请日	公开(公告)号	申请专利的国家	专利授权国家	专利在审的国家
制剂专利 (片剂)	2020/3/27	美国US20210308155A1 中国CN115427022A PCTWO2021190624A1	美国、中国及 全球国家	美国授权	中国在审中 全球国家申请中
晶型	2020/9/30	中国CN114315902A PCTWO2022067602A1	中国 全球国家	\	中国在审中 全球国家申请中
制备工艺	2020/2/18	美国US11292805B2 美国US20220332738A1 中国CN113336792A	美国、中国	美国授权	中国在审中
组合物专利	2021/7/6	PCT_WO2023280152A1	美国、中国及 全球国家	\	美国、中国在审中 全球国家申请中

1. 截止到2023.9.20已公布的专利&专利申请

ASC40(FASN)MASH | IIb期临床试验设计

FASCINATE-2 Phase 2b trial design



- Biopsy confirmed F2-F3 NASH patients
- 52 weeks, 2:1 50mg or placebo, double-blind

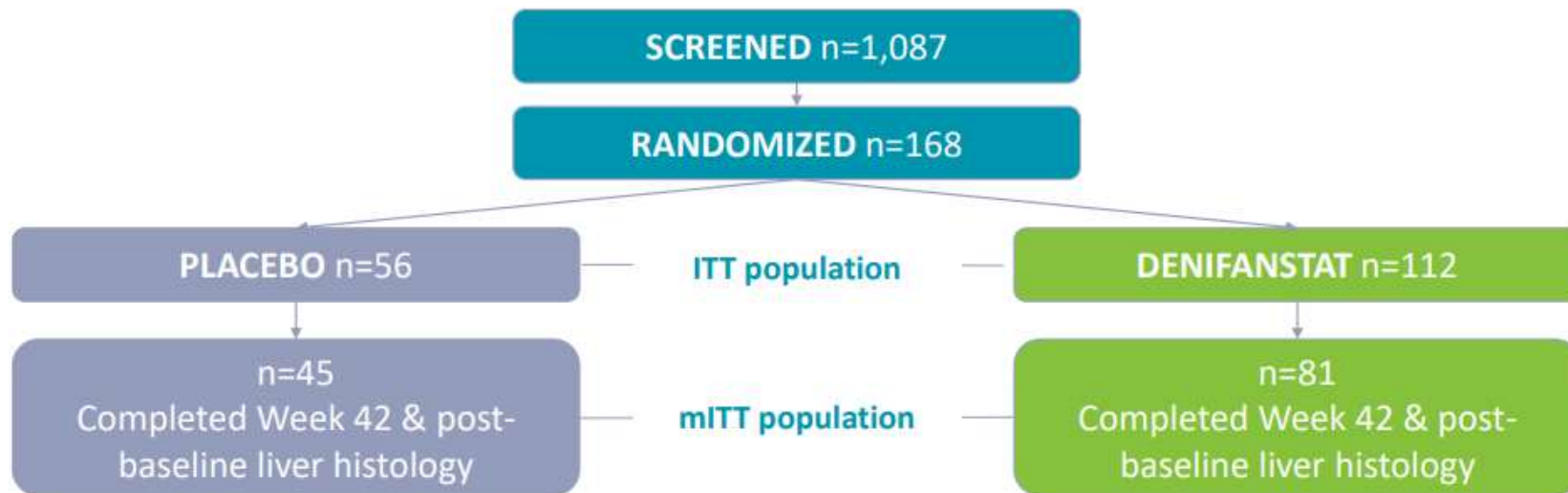
Primary endpoints

- NAS ≥ 2 points improvement w/o worsening of fibrosis OR
- NASH resolution + NAS ≥ 2 improvement w/o worsening of fibrosis

Other selected endpoints

- Improvement in liver fibrosis ≥ 1 stage without worsening of NASH (Bx)
- Digital AI pathology
- MRI-PDFF: absolute decrease, % change from baseline, % pts $\geq 30\%$ reduction from baseline (responders)

ASC40(FASN) MASH I Ib期临床试验



ASC40(FASN)MASH | IIB临床受试者基线情况

Parameter	Placebo, n=45	Denifanstat, n=81
Age, years	59.6 (+/- 10.9)	56.1 (+/- 10.8)
Sex, female	27 (60%)	48 (59%)
Race, White	41 (91%)	73 (90%)
Ethnicity, Hispanic or Latino	15 (33%)	27 (33%)
BMI, kg/m ²	36.5 (+/- 6.7)	34.6 (+/- 6.1)
Type 2 diabetes	27 (60%)	55 (68%)
ALT (alanine aminotransferase) U/L	67 (+/- 33)	57 (+/- 29)
AST (aspartate aminotransferase) U/L	52 (+/- 27)	48 (+/- 29)
Liver Fat Content (MRI-PDFF), %	19.0 (+/- 7.0)	16.6 (+/- 7.1)
Baseline liver biopsy NAS ≥ 5	34 (76%)	63 (78%)
Baseline liver biopsy F2/F3	22 (49%) / 23 (51%)	34 (42%) / 47 (58%)
Statin (at baseline)	21 (47%)	38 (47%)
GLP1-RA (at baseline)	4 (9%)	12 (15%)
LDL, mg/dL	103 (+/- 39)	96 (+/- 34)
Triglycerides, mg/dL	153 (+/- 67)	173 (+/- 79)
ELF (Enhanced Liver Fibrosis) Score	9.8 (+/- 0.8)	9.6 (+/- 0.8)
FAST (Fibroscan AST) Score	0.6 (0.19)	0.6 (0.20)

改良意向治疗人群(mITT)包括进行2两次活检的所有患者。数据为均值(SD)或n (%)

ASC40(FASN)MASH | IIB肝穿刺活检数据

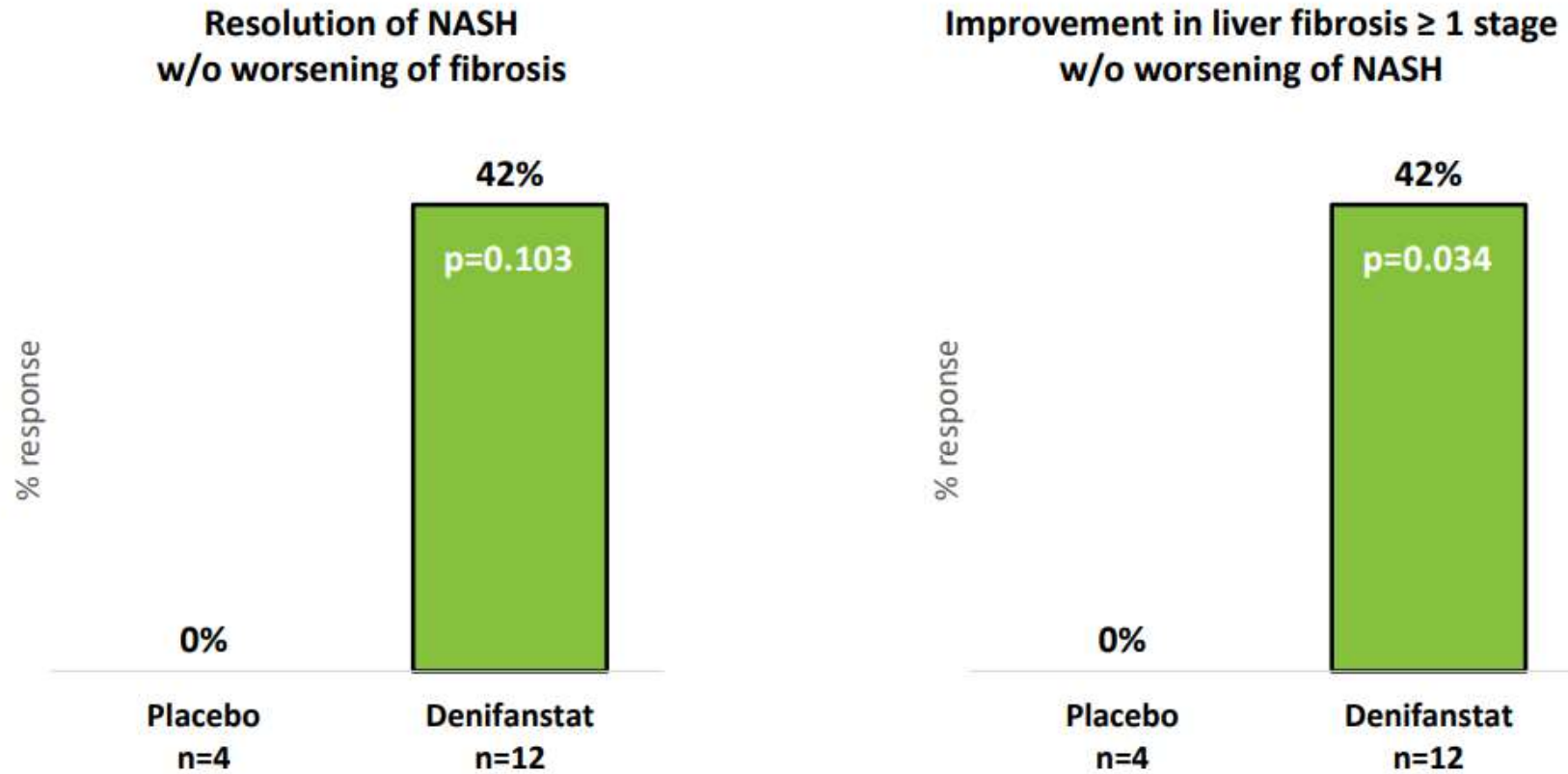
	安慰剂 (n=45)	ASC40 50 mg (n=81)	安慰剂校准后	P值 对比安慰剂
主要终点				
MASH改善且纤维化无恶化且NAS (NAFLD活动度评分)降低≥2分	13%	36%	23%	0.0022
NAS降低≥2分*且纤维化无恶化	20%	52%	32%	0.0001
其他终点				
纤维化改善≥1个阶段且MASH无恶化	18%	41%	23%	0.0051
MASH 改善且纤维化无恶化	16%	38%	22%	0.0021
AI 病理 (qFibrosis)**	0.1	-0.3	-0.4	0.0023
ALT较基线变化的百分比	-17.2%	-30.5%	-13.3%	0.0300
MRI-PDFF响应率 (肝脂肪下降 > 30%)	21%	65%	44%	<0.0001
FibroScan AST (FAST) 评分	-0.1	-0.3	-0.2	<0.0001
低密度脂蛋白 (mg/dL)***	-9.1	-19.1	-10.0	--

* ≥1-point improvement in ballooning or inflammation.

**least squares mean. HistoIndex platform. mITT population.

***For LDL-c, baseline > 100 mg/dL.

ASC40(FASN)MASH | 使用GLP-1的患者亚组数据分析



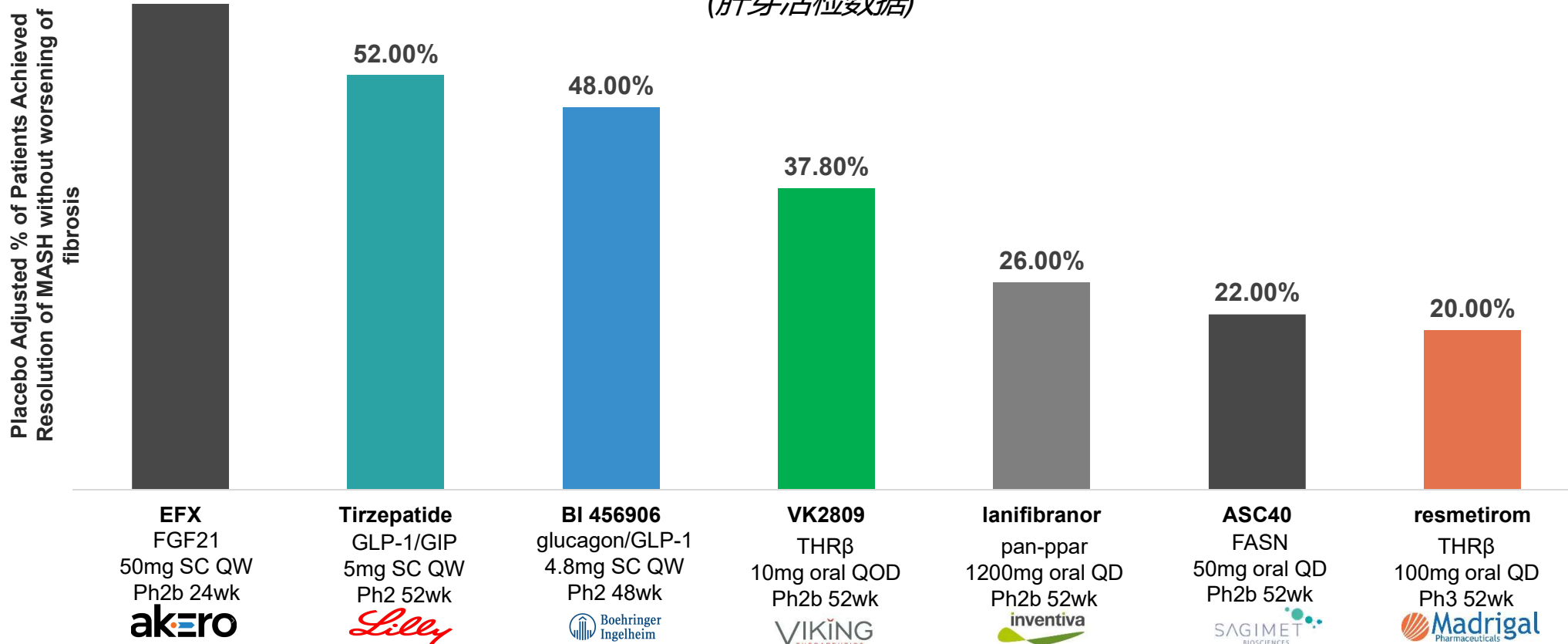
ASC40(FASN)MASH | IIb期安全性数据

Parameter	Placebo n=56	Denifanstat N=112
Any TEAE (treatment emergent adverse event)	45 (80.4%)	96 (85.7%)
TEAE related to study drug	20 (35.7%)	51 (45.5%)
Most common TEAE related to study drug in ≥5% of patients by system organ class		
eye disorders	9 (16.1%)	17 (15.2%)
gastrointestinal disorders	5 (8.9%)	13 (11.6%)
skin and subcutaneous tissue disorders	4 (7.1%)	25 (22.3%)
TEAE leading to study drug discontinuation	3 (5.4%)	22 (19.6%)
TEAE with CTCAE Grade 3 (Severe) or higher*	3 (5.4%)	13 (11.6%)
SAE (none related to treatment)	3 (5.4%)	13 (11.6%)
Fatal TEAE	0	0

* No treatment-related AE was Grade 3 or higher

多款MASH产品数据对比（非头对头）

安慰剂调整后的MASH改善且纤维化无恶化的患者比例
(肝穿活检数据)



1. Per protocol, <https://ir.akerotx.com/news-releases/news-release-details/akero-therapeutics-presents-poster-and-late-breaking-oral>

2. ITT, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2401943>

3. mITT, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2401755>

4. ITT, <https://ir.vikingtherapeutics.com/2024-06-04-Viking-Therapeutics-Announces-Positive-52-Week-Histologic-Data-from-Phase-2b-VOYAGE-Study-of-VK2809-in-Patients-with-Biopsy-Confirmed-Non-Alcoholic-Steatohepatitis-MASH>

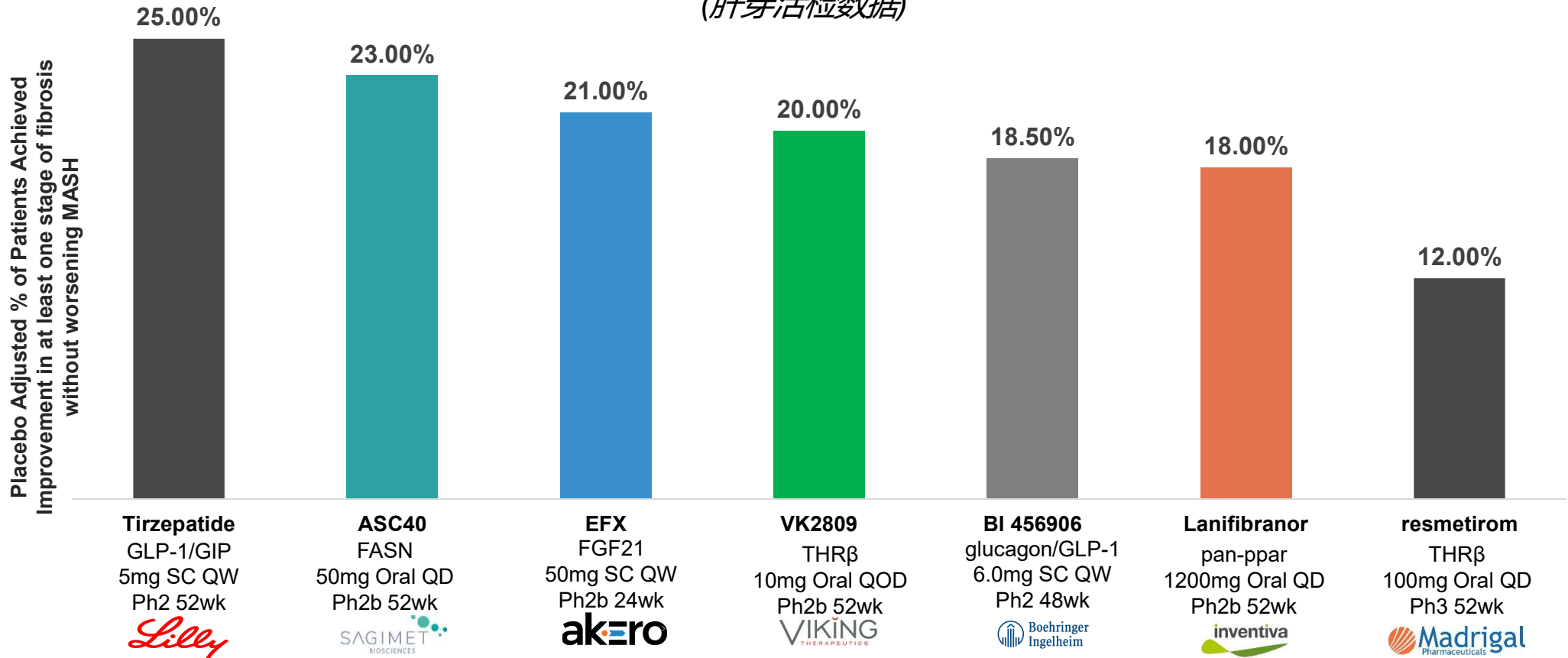
5. ITT, <https://inventivapharma.com/wp-content/uploads/2024/04/04-Inventiva-Presentation-ENG-04032024-2.pdf>

6. mITT, <https://ir.sagimet.com/news-releases/news-release-details/sagimet-biosciences-announces-positive-topline-results-phase-2b>

7. mITT, <https://ir.madrigalpharma.com/news-releases/news-release-details/madrigal-announces-positive-topline-results-pivotal-phase-3>

多款MASH产品数据对比（非头对头）

安慰剂调整后的纤维化改善且MASH无恶化的患者比例
(肝穿活检数据)



1.ITT, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2401943>

2.mITT, <https://ir.sagimet.com/news-releases/news-release-details/sagimet-biosciences-announces-positive-topline-results-phase-2b>

3.Per protocol, <https://ir.akerotx.com/news-releases/news-release-details/akero-therapeutics-presents-poster-and-late-breaking-oral>

4.ITT, <https://ir.vikingtherapeutics.com/2024-06-04-Viking-Therapeutics-Announces-Positive-52-Week-Histologic-Data-from-Phase-2b-VOYAGE-Study-of-VK2809-in-Patients-with-Biopsy-Confirmed-Non-Alcoholic-Steatohepatitis-MASH>

5.mITT, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2401755>

6.ITT, <https://inventivapharma.com/wp-content/uploads/2024/04/04-Inventiva-Presentation-ENG-04032024-2.pdf>

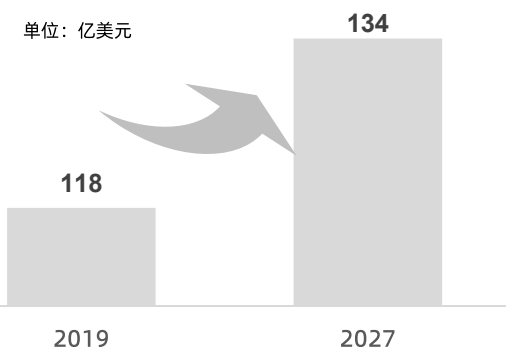
7.mITT, <https://ir.madrigalpharma.com/news-releases/news-release-details/madrigal-announces-positive-topline-results-pivotal-phase-3>

- 管线进展—痤疮

ASC40(FASN)痤疮 | 世界第八大流行疾病 全球患者人数超过6.4亿

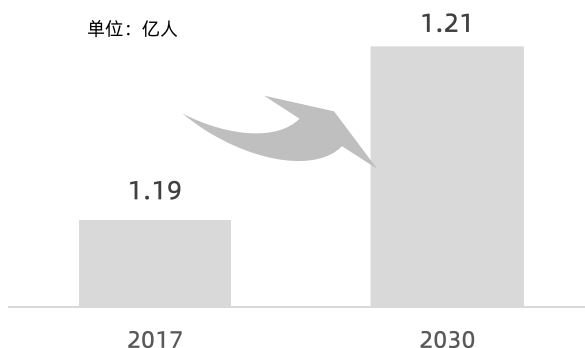
全球痤疮药物市场规模预测^[1]

单位：亿美元

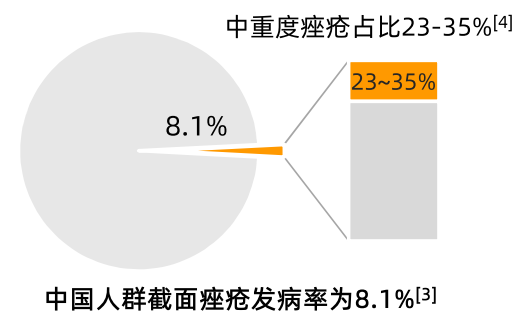


中国痤疮患者人数预测^[2]

单位：亿人



痤疮发病率高



多种因素导致痤疮病患持续增加^[2]

😞 工作、生活压力

🍷 高糖辛辣油腻饮食

☁️ 环境污染

🍷 不规律生活方式

内分泌紊乱

皮脂分泌过盛

炎症

现有痤疮药物存在多种局限

- 口服抗生素
 - 易导致抗生素耐药^[5]
 - 胃肠道反应/药疹/肝损害等副作用
- 口服异维A酸^[5]
 - 常见10余种副作用^[6]
 - 易导致肝损伤^[6]
- 外用涂抹药物
 - 多需要避光使用
 - 高达30~40%患者依从性差^[7]

参考文献：

1. Allied Market Research

2. 弗若斯特沙利文报告

3. Li D, Chen Q, Liu Y, et al. BMJ Open. 2017 Apr;7(4):e015354. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015354.

4. Shen Y, Wang T, Zhou C, et al.. Acta Derm Venereol. 2012;92(1):40-44. doi:10.2340/00015555-1164

5. 中国痤疮治疗指南(2019修订版)

6. Brzezinski P, Borowska K, Chiriac A, Smigielski J. Dermatol Ther. 2017;30(4):10.1111/dth.12483. doi:10.1111/dth.12483

7. Purvis CG, Balogh EA, Feldman SR. Ann Pharmacother. 2021;55(10):1297-1299.

ASC40(FASN)痤疮 | 痤疮III期入组快速推进中

脂肪酸合成酶抑制剂ASC40：创新机制治疗痤疮

皮脂腺大量分泌脂质被认为是痤疮发生的前提条件

ASC40是一种口服、强效、选择性小分子脂肪酸合成酶 (FASN) 抑制剂



ASC40通过减少细胞因子分泌和Th17分化来抑制炎症

ASC40通过抑制皮脂细胞的脂肪酸从头合成(DNL)直接抑制面部皮脂生成



最新进展

- 2024.8.30:入组进展顺利，计划于年底前完成入组
- 2023.11.30: 获得主研单位复旦大学附属华山医院伦理批件，计划入组480例受试者

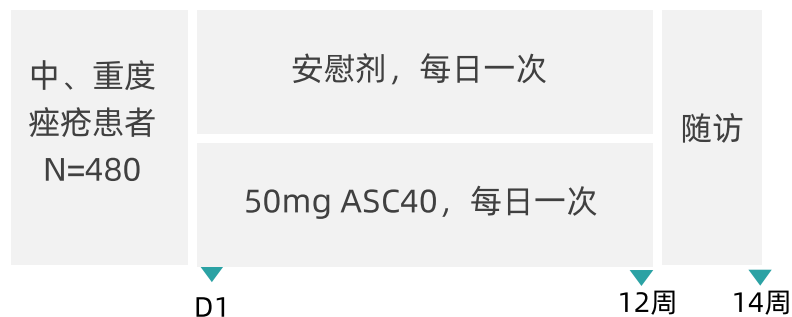


复旦大学附属华山医院皮肤科
常务副主任、中国皮肤科医师学会
全国副会长
项蕾红教授 担任主要研究者

入组标准

- 18-40周岁(含18-40周岁); 基线期IGA评分为3-4分
- 受试者面部皮损需计数如下:
炎性皮损30~75个(丘疹、脓疱、结节总数30~75个, 其中结节不超过2个)
非炎性皮损30~100个(开闭性粉刺总数30~100个)

ASC40痤疮中国III期临床试验设计



关键疗效指标

- 治疗第12周总皮损计数相对基线的百分比变化
- 治疗第12周炎性皮损计数相对基线的百分比变化
- 治疗第12周IGA评分相对基线降低 ≥ 2 分且到0或者1分患者比例

ASC40(FASN)痤疮 | II期临床数据对比Winlevi (非头对头试验, 安慰剂校准后)

疗效终点	口服50毫克ASC40, 每日一次、用药12周 (n=45), 安慰剂校准后	外用1%clascoterone乳膏 (Winlevi®) 每日两次、用药12周, 安慰剂校准后	
	II期数据	II期数据	III期数据
第12周总皮损计数相对基线的百分比变化 [§] (主要疗效终点)	-27.1	NA	-11.9
第12周炎性皮损计数相对基线的百分比变化 [§] (关键次要终点)	-33.6	-13.4	-12.8
第12周炎性皮损计数相对基线的绝对变化 [§] (关键次要终点)	-13	-3.2	-5.6
第12周治疗成功的百分比	14.3	7.5	11.6

II期数据显示安慰剂校准后ASC40疗效显著优于Winlevi疗效 (非头对头试验)

📈 疗效

与安慰剂相比, ASC40组(25,50和75 mg)在第12周痤疮患者总皮损计数相较基线变化的百分比(主要终点)、炎症皮损计数相较基线变化的百分比(关键次要终点) 显示出统计显著的益处

☑️ 与FDA批准上市药物Winlevi®相比:

在第12周的总皮损、炎性皮损相较基线变化的百分比以及第12周治疗成功率方面: 口服50mg ASC40每日一次的安慰剂调整后的疗效都优于外用Clascoterone 乳膏 (Winlevi®)

🛡️ 安全性

在所有剂量下, 口服ASC40每日一次为期12周的治疗安全且耐受性良好

§ 数据为中位数

ASC40(FASN)痤疮 | II期临床结果:所有剂量下安全性和耐受性良好

类别	口服25毫克ASC40, 每日一次、用药12周 (n=45)		口服50毫克ASC40, 每日一次、用药12周 (n=44)		口服75毫克ASC40, 每日一次、用药12周 (n=45)		安慰剂组 (n=45)	
	数量	发生率(%)	数量	发生率(%)	数量	发生率(%)	数量	发生率(%)
药物相关TEAE	22	48.89%	21	47.73%	28	62.22%	22	48.89%
严重程度为3级或以上的药物相关TEAE	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
药物相关的严重不良事件(SAE)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
导致研究药物停用的药物相关TEAE	1	2.22%	1	2.27%	3	6.67%	0	0.00%
导致受试者退出研究的药物相关TEAE	1	2.22%	0	0.00%	3	6.67%	0	0.00%
导致死亡的药物相关TEAE	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%

TEAE: 治疗期出现的不良事件

ASC40(FASN)痤疮 | 与萨瑞环素II期数据对比：炎性皮损/非炎性皮损计数(非头对头)

参数	萨瑞环素Sarecycline (1.5mg/kg)	ASC40 (50mg)	
	II期临床, LSM[1]	II期临床, 中位数[2]	II期临床, 平均数[2]
患者人数	70	44	44
炎性皮损较基线下降百分比: 对比安慰剂, %	52.7 vs 38.3	65.0 vs 31.4	56.7 vs 36.5
<i>P</i> 值	0.02	0.003	0.003
炎性皮损较基线下降绝对值: 对比安慰剂	16.9 vs 12.5	26 vs 13	24.9 vs 15.3
<i>P</i> 值	0.03	0.003	0.003
非炎性皮损较基线下降百分比: 对比安慰剂, %	37.5 vs 35.2	58.0 vs 42.9	46.6 vs 35.0
<i>P</i> 值	0.68	0.113	0.113
非炎性皮损较基线下降绝对值: 对比安慰剂	19.4 vs 17.9	28.5 vs 24.0	28.5 vs 22.1
<i>P</i> 值	0.63	0.196	0.196

萨瑞环素 (Sarecycline) 是由Almirall公司研发的一款口服、四环素衍生物类抗生素痤疮药物, 于2018年10月在美国上市, 主要用于治疗9岁及以上患者的中至重度寻常痤疮

[1]. Leyden, J. J., et al.[] J Drugs Dermatol, (2018);
[2] Data from clinical study report;

ASC40(FASN)痤疮 | 与萨瑞环素III期数据对比：炎性皮损/非炎性皮损计数(非头对头)

参数	Sarecycline (1.5mg/kg)		ASC40 (50mg)	
	SC1401 III期临床,平均数[1]	SC1402 III期临床,平均数[1]	II期临床, 中位数[2]	II期临床, 平均数[2]
患者人数	483	519	44	44
炎性皮损较基线下降 百分比: 对比安慰剂, %	52.2 vs 35.2	50.8 vs 36.4	65.0 vs 31.4	56.7 vs 36.5
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	0.003	0.003
炎性皮损较基线下降 绝对值: 对比安慰剂	15.3 vs 10.2	15.5 vs 11.1	26 vs 13	24.9 vs 15.3
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	0.003	0.003
非炎性皮损较基线下降 百分比: 对比安慰剂, %	25.1 vs 22.2	28.5 vs 22.5	58.0 vs 42.9	46.6 vs 35.0
<i>P</i> 值	0.579	NA	0.113	0.113
非炎性皮损较基线下降 绝对值: 对比安慰剂	14.7 vs 11.2	16.6 vs 14.7	28.5 vs 24.0	28.5 vs 22.1
<i>P</i> 值	0.001	NA	0.196	0.196

[1]. Sarecycline review file 209521Orig1s000
[2]. Data from clinical study report;

- 管线进展—复发脑胶质瘤

ASC40(FASN)复发脑胶质瘤



GBM：恶性程度最高的肿瘤之一

48%
GBM占中枢神经系统肿瘤比例

1.5万人^[1]
美国年新发病例

4~6.4万人^[2]
中国年新发病例

~100%^[2]
术后复发率

5.8%^[3]
5年存活率

12~14个月^[3]
中位生存期

WHO IV级
恶性程度高

无标准疗法
针对复发患者



现有治疗：远不能满足患者需求

- 手术：复发脑胶质瘤的手术治疗获益缺乏高级别的询证医学证据^[2]
- 放疗：放疗可能导致严重的脑损伤^[2]
- 化疗：无针对复发患者的标注化疗方案^[2]
- 电场治疗：相较于化疗对于复发患者OS无显著改善^[6]且价格昂贵

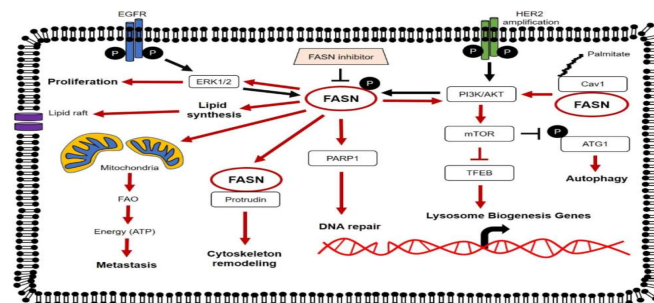


FASN抑制剂：代谢机制治疗肿瘤^[4]

- 肿瘤细胞依赖脂肪酸的从头合成进行增长和繁殖
- FASN对维持肿瘤细胞内能量代谢和细胞膜结构稳态具有至关重要的作用
- FASN是人体中唯一能够将糖代谢物转化为棕榈酸酯 (palmitate) 的酶
- FASN在多种肿瘤中高表达，支持肿瘤细胞的生长和增殖，并与肿瘤的侵袭能力相关



新机制：FASN在肿瘤中的重要角色^[5]



(Molecules. 2020 Sep; 25(17): 3935.)

1. Ostrom, Quinn T et al. "CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015-2019." Neuro-oncology vol. 24, Suppl 5 (2022): v1-v95. doi:10.1093/neuonc/noac202
 2. 中国卫健委, 脑胶质瘤诊疗指南 (2022年版)
 3. Stupp R, Mason W P, van den Bent M J, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma [J]. Kelly, William et al.
 4. Tan A C, Ashley D M, Lopez G Y, et al. Management of glioblastoma: State of the art and future directions [J]
 5. Fhu CW, Ali A.):3935. doi:10.3390/molecules25173935
 6. Stupp R, Wong ET, Kanner AA, et al. NovoTTF-100A versus physician's choice chFatty Acid Synthase: An Emerging Target in Cancer. Molecules. 2020;25(17)emotherapy in recurrent glioblastoma: a randomised phase III trial of a novel treatment modality. Eur J Cancer. 2012;48(14):2192-2202

ASC40(FASN)复发脑胶质瘤 | 计划24H2公布中国III期期中分析数据

ASC40+贝伐珠单抗II期临床^{[1]*}

客观缓解率56%
完全缓解率17%
部分缓解率39%^[1]

- 入组25名患者
- 接受ASC40 (100mg/m² PO QD) +贝伐珠单抗 (10mg/kg IV D1,15) 治疗
- 直至出现疾病进展或毒性反应不可耐受

II期临床数据 mPFS=4.6个月, mOS=8.9个月

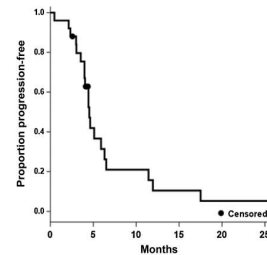


Figure 1. Kaplan-Meier estimate of progression-free survival (all patients, N = 25; median = 4.6; 95% CI, 4.0-6.3).

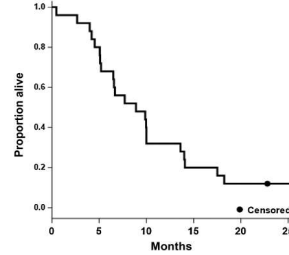


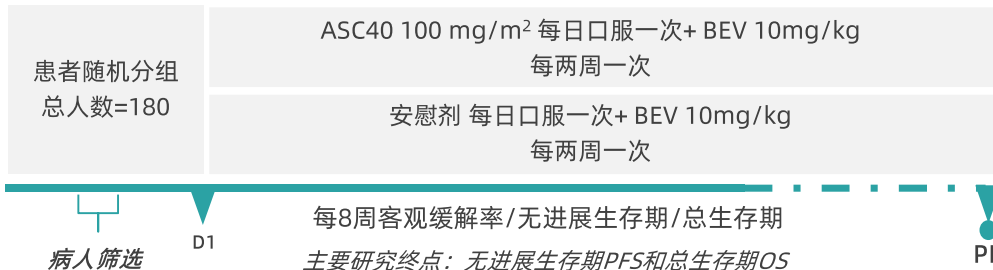
Figure 2. Kaplan-Meier estimate of OS (all patients, N = 25; median = 8.9; 95% CI, 5.2-13.6).

II期数据PFS6显著改善 安全性良好

- PFS6=31.4%，相比较过往贝伐珠单抗单药治疗的6个月无进展生存期历史数据16%（BELOB试验，P=0.008），在统计学上有显著意义
- 安全性良好，II期试验显示ASC40联合贝伐珠单抗治疗rGBM患者安全性和耐受性良好
- 研究结果已在权威医学期刊CLINICAL CANCER RESEARCH公布

ASC40 + 贝伐珠单抗 治疗复发胶质母细胞瘤中国III期临床

ASC40复发性胶质母细胞瘤中国III期临床试验设计



首都医科大学附属天坛医院为主研单位，全国28家知名医学中心参与临床研究



根据预设的中期分析条件，120例患者或将有足够的事件（93个PFS事件）进行无进展生存期（PFS）期中分析



若III期临床期中分析结果达到主要终点--PFS显著改善，则有望获得有条件上市许可

1. Kelly, William et al. "Phase II Investigation of TVB-2640 (denifanstat) with Bevacizumab in Patients with First Relapse High-Grade Astrocytoma." *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*, CCR-22-2807.

*截止到2023.9.26

- 总结展望

研发管线聚焦重大未满足临床需求

患者人数	疾病领域	治疗现状	歌礼管线亮点	管线进展
4.8亿 中美	肥胖	<ul style="list-style-type: none"> x 现有已上市GLP-1药物产能不足 x 需要更多更长效、成本更低的方案 	<ul style="list-style-type: none"> • 口服一天一次以及每月一次皮下注射成本更低，用药方便 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ASC30早期数据优异 ✓ ASC30 I期数据预计25Q1读出
1.2亿 中国	痤疮	<ul style="list-style-type: none"> x 23-35%为中度、重度痤疮患者 x 异维A酸、抗生素副作用多 	<ul style="list-style-type: none"> • 创新机制抑制皮脂分泌 • II期临床数据优异，安全性良好；口服一天一次，用药方便 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ASC40 III期入组快速进行中 ✓ 皮肤科权威复旦大学华山医院担任主研单位
8,600万 中国	乙肝功能性治愈	<ul style="list-style-type: none"> x 核苷类似物停药复发率高 x 干扰素副作用较多 	<ul style="list-style-type: none"> • ASC22是全球进展最快的通过PD-1/PD-L1机制治疗乙肝的免疫疗法 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ASC22单药IIb拓展队列期中数据：基线HBsAg≤100患者21.6%转阴率 ✓ 停药24周后随访数据待读出
4,800万 中国	MASH	<ul style="list-style-type: none"> x 全球首款MASH药物获批 x 中国尚未有任何MASH药物获批 	<ul style="list-style-type: none"> • THR-β同靶点赛道：ASC41中国第一/全球第三 • FASN赛道：ASC40全球首创 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ASC41 IIb期取得积极期中数据 ✓ ASC40肝穿活检IIb临床取得成功
4~6万 中国	脑胶质瘤	<ul style="list-style-type: none"> x 5年生存率极低（5.8%） x 术后复发率高，治疗手段有效 	<ul style="list-style-type: none"> • 全新脂质代谢机制治疗实体肿瘤 • II期临床数据PFS6=31.4% 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ III期入组超过120人（全部180），或将有足够的事件进行无进展生存期（PFS）中期分析

提升股东回报 2023年以来回购股票已超过1.33亿港币*

提振市场信心

- 🏆 2024.7批准新的2亿港币额度回购
- 💰 近一年累计回购8,000+万股*
- 🌐 回购力度居18A公司前列

内在价值持续提升

- 🔬 ASC40-MASH-IIb期：双终点显著
- 📊 ASC41-MASH-II期期中数据：BIC潜力
- 📈 ASC40-痤疮-III期：快速推进中

倾听投资者反馈

- 🗨️ 广开渠道 增进投资者了解
- 👉 及时 真诚 透明
- 🗣️ 高度重视投资者意见&建议

证券研究报告·港股公司简评
肝病领域新星，关注 NASH 研发进展
 医疗保健
 首次评级
 贺雪颖 hejxying@ccs
 SAC 执业编号 SFC 中央牌照
 袁洁菲

歌礼制药
 首次评级
 贺雪颖 hejxying@ccs
 SAC 执业编号 SFC 中央牌照
 袁洁菲

歌礼 ascletis | SAGIMET BIOSCIENCES

2023年10月23日
 行业研究
掘金百亿美元市场，NASH 赛道扬帆起航
 ——NASH 行业深度报告

光大证券
 医药生物
 增持 (维持)

Goldman Sachs | Janus Research
 30 January 2024 | 4:00PM HKT

Ascletris Pharma Inc. (1672.HK): Robust PoC data of ASC40 in NASH; upgrade from Sell to Neutral

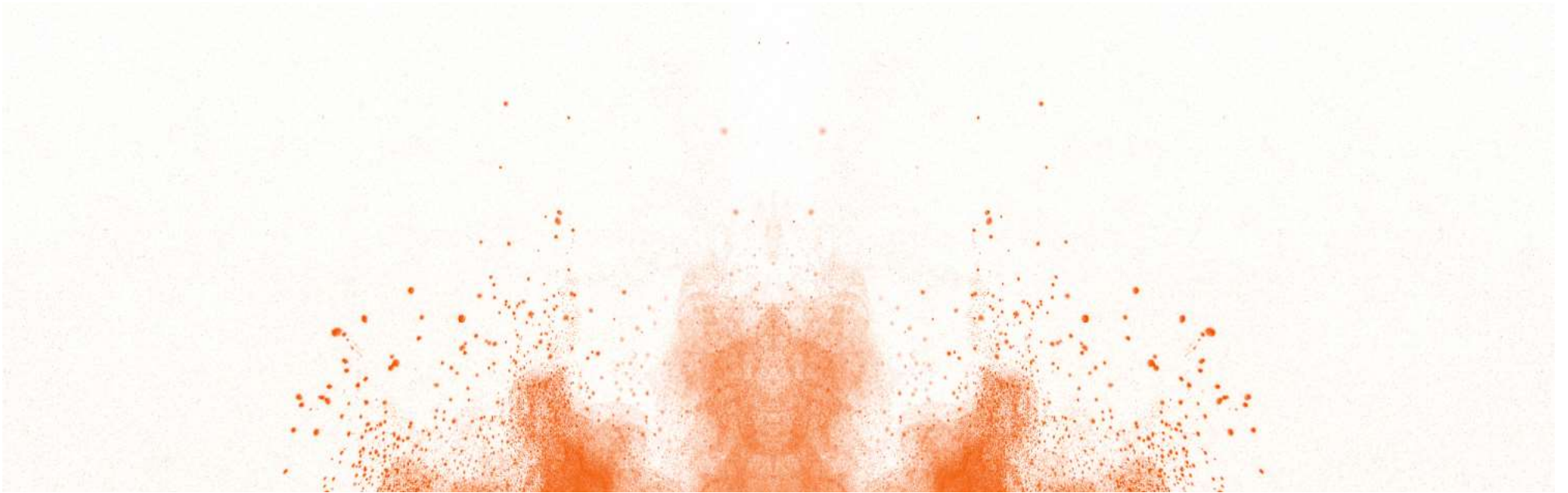
Key highlights:
 - Robust proof of concept (POC) data that, in our view (see details below), represent solid interim progress for the NASH franchise. We believe the current evidence for the company is becoming reinvigorated with 1) the robust POC data in NASH and 2) the solid early phase 2b results in the ASC41 program. We expect further clinical progress with the company's strategic focus shifted from HCV franchise to the clinical IPAD of NASH franchise. Meanwhile, we note that further upside may need more meaningful evidence to trigger. 1) the upcoming phase 2 trials in NASH could take time (2-3 years for biopsy data), and 2) the remaining year of 2024 remains uncertain for Ascletris.
 - Positive NASH path data readout of ASC40: Ascletris's partner Sagimet (SGMT) covered by Andrew Lee, PhD reported 52-week (N2) biopsy results (n=186) from PASCCATE-2 trial in F3/F2 NASH patients where denitrogenated ASC40, FROH (n=93) showed statistically significant improvements relative to placebo across key endpoints, and see highlight:
 - Significant benefits on two primary endpoints: 1) NASH 11 resolution without worsening of fibrosis with 2.0-point reduction in NASH (ASLD Activity Score) in 36% of ASC40-treated patients vs. 15% with placebo (p<0.002) and 0.5-point reduction in NASH without worsening of fibrosis with 0.2% vs. 20% (p=0.0001) were achieved.

歌礼制药 (1672.HK)
投资者开放日
 2024.1.4 上海 Investor Day

*2023.6.15-2024.8.30

预期重要里程碑事件

疾病领域	里程碑事件	进展
MASH	ASC41(THR-β)-MASH--完成II期临床入组	➤
MASH	ASC40(FASN)-MASH与中国NMPA沟通III期临床方案	➤
痤疮	ASC40(FASN)痤疮--完成III期临床入组	➤
脑胶质瘤	ASC40(FASN)复发脑胶质瘤--完成III期临床	➤
肿瘤	ASC61(小分子PD-L1)实体瘤--完成美国I期临床	➤
肥胖	ASC30(GLP-1) I期临床顶线数据读出	➤



谢谢

因治愈而自由



联系方式: ir@ascletis.com