

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

本集團新藥LY03015在中國完成II期臨床試驗首例患者入組

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1類創新藥LY03015已在中國完成II期臨床試驗的首例患者入組。LY03015為VMAT2(囊泡單胺轉運蛋白2)抑制劑和Sigma-1受體激動劑，擬用於治療遲發性運動障礙(「TD」)和亨廷頓病(「HD」)。該產品在中國和美國同步開發，將進一步強化本集團在中樞神經系統(「CNS」)治療領域的產品組合優勢。

TD是與長期服用抗精神病藥物等多巴胺受體阻滯劑相關的一種異常不自主運動，主要表現為不自主的、節律性的、重複刻板的運動。67%~89%的TD患者的不自主運動狀態永久存在，具有較高的致殘率。在使用抗精神病藥物的患者中，TD的平均患病率達到25.3%。HD是一種常染色體顯性遺傳性神經系統變性疾病，典型症狀包括舞蹈樣不自主運動、認知障礙及精神行為異常三聯征。

VMAT2抑制劑是當前治療TD和HD臨床療效和安全性得到驗證的唯一類別藥物，但目前已上市的VMAT2抑制劑均存在不同程度的臨床痛點，或因脫靶效應導致嚴重不良反應隱患和毒性，或存在藥物代謝方面的不足以至於療效不足，或說明書標有導致抑鬱和自殺風險增加的黑框警告，或心臟安全風險提醒。

LY03015為基於本集團新分子實體／新治療實體技術平台自主研發的新一代VMAT2抑制劑，可通過抑制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受體刺激的同時也不阻滯突觸後膜的D2受體，從而減輕TD、HD的症狀。同時，LY03015還具有很強的Sigma-1受體激動活性，激活Sigma-1受體通路可減輕氧化應激反應，產生神經保護及改善認知等，通過多種機制有利於TD、HD的治療，獲得更好的臨床治療效果。

臨床前結果表明：與市售產品相比，LY03015具有更優異的體內外藥效活性和藥代動力學特徵，無脫靶效應，心臟安全性更好。I期臨床結果顯示：LY03015總體安全耐受性良好，半衰期較長，能夠實現每日口服一次的給藥方式。與已上市VMAT2製劑相比，LY03015不經過CYP2D6代謝，因此發生其介導的藥物相互作用的風險較小。

本次LY03015在中國開展的II期臨床試驗為一項在TD患者中開展的多中心、隨機、雙盲、安慰劑平行對照試驗。

IQVIA數據顯示：當前已獲美國FDA批准的三款VMAT2抑制劑原研藥2023年全球銷售額合計約為30.69億美元，較2022年增長42%；2024年上半年，該三款產品的全球銷售額約為18.12億美元，同比增長28%。

包括TD和HD在內的CNS治療領域患者需求龐大，但新藥研發進展相對較緩。本集團擁有一系列具有國際競爭力的創新藥和創新製劑，成為該治療領域的領軍力量。圍繞CNS領域，本集團的產品組合包括：在美獲批上市的Erzofri®(棕櫚酸帕利哌酮緩釋混懸注射液)、Rykindo®(利培酮緩釋微球注射劑)，在中國上市的若欣林®(鹽酸托魯地文拉法辛緩釋片)、金悠平®(注射用羅替高汀微球)等。此外，本集團另有包括TAAR1/5-HT_{2C}R雙靶點激動劑(LY03020)、NET/DAT/GABA_AR三靶點新藥(LY03021)等多個1類創新藥處於臨床階段。

承董事會命
綠葉制藥集團有限公司
主席
劉殿波

香港，2025年1月15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呂東博士；及本公司獨立非執行董事為張化橋先生、盧毓琳教授、梁民傑先生、蔡思聰先生及夏蓮女士。