

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

### 非酒精性脂肪性肝炎和乙肝領域四篇臨床和臨床前研究 摘要入選2021年歐洲國際肝病大會壁報展示

歌禮製藥有限公司（「本公司」）董事會（「董事會」）今日欣然宣佈，公司在非酒精性脂肪性肝炎和乙肝領域的四篇臨床和臨床前研究摘要入選2021年歐洲肝臟研究學會(EASL)年會暨國際肝病大會(The International Liver Congress™ 2021, ILC 2021)的壁報展示。以下為4篇摘要的概要信息：

- 1. 標題：肝臟靶向THR-β激動劑ASC41口服片具有顯著降脂作用：一項I期隨機、雙盲、安慰劑對照單劑量和多劑量遞增研究**

摘要／海報編號：1851

類別：非酒精性脂肪性肝病治療

**結果：**在單劑量遞增的研究中，隨著給藥劑量從1mg到20mg，ASC41的藥代動力學特徵呈線性關係，且在高達20mg的劑量組中仍表現出良好的安全性和耐受性。在多劑量遞增的臨床研究中，經過14天每日口服一次ASC41片劑治療後，給藥組受試者的低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)和甘油三酯(TG)指標相對安慰劑組表現出具有臨床意義和統計學顯著性的降低，如下表所示：

去除安慰劑效應後，經過14天每日口服一次ASC41片劑 治療後相對基線變化(平均值)			
	1mg (n=12)	2mg (n=12)	5mg (n=12)
去除安慰劑效應後，低密度 脂蛋白膽固醇(LDL-C)降低 <i>P</i> 值vs安慰劑	-0.42% <i>P</i> =0.947	-11.94% <i>P</i> =0.052	-19.99% <i>P</i> =0.002
去除安慰劑效應後，甘油三酯(TG)降低 <i>P</i> 值vs安慰劑	-39.43% <i>P</i> =0.002	-31.06% <i>P</i> =0.029	-34.49% <i>P</i> =0.015

在14天治療中，ASC41在所有劑量組中無3級或以上不良事件、嚴重不良事件或提前停藥事件發生。在14天每日口服一次ASC41片劑的研究中，隨著給藥劑量從1mg增加到5mg，ASC41片劑的藥代動力學特徵呈線性關係。

**結論：**這些數據支持ASC41在非酒精性脂肪性肝炎適應症上開展後期臨床試驗。

## 2. 標題：選擇性THR-β激動劑ASC41對高脂飲食導致患有非酒精性脂肪性肝炎的大鼠非酒精性脂肪性肝活動積分和肝纖維化評分的顯著改善

摘要／海報編號：1908

類別：非酒精性脂肪性肝病治療

**結果：**ASC41對改善肝脂肪變性、炎性細胞浸潤、氣球樣變和非酒精性脂肪肝活動積分(NAS)呈劑量依賴性。1.5mg/kg和4.5mg/kg劑量的ASC41相比較5mg/kg劑量的MGL3196劑量顯著改善NAS積分，兩者間具有統計學差異。ASC41在0.5mg/kg時，NAS積分降低23.9%，肝纖維化評分降低14.4%，與5mg/kg時的MGL196相當。ASC41在1.5mg/kg和4.5mg/kg時均顯示出血清低密度脂蛋白的顯著降低。

**結論：**ASC41對高脂飲食導致患有非酒精性脂肪性肝炎的大鼠可以降低NAS和肝臟纖維化評分。目前的療效數據支持ASC41開展後期臨床試驗。

## 3. 標題：新型非甾體FXR激動劑ASC42對高脂飲食導致的患有非酒精性脂肪性肝炎小鼠非酒精性脂肪性活動積分和肝纖維化評分的顯著改善

摘要／海報編號：1961

類別：非酒精性脂肪性肝病治療

**結果：**ASC42對改善肝脂肪變性、炎性細胞浸潤、氣球樣變和非酒精性脂肪肝活動積分(NAS)呈劑量依賴性。與30mg/kg的奧貝膽酸相比，30mg/kg的ASC42顯示出更高的NAS積分降低(*P*<0.001)。ASC42在3mg/kg時顯示NAS積分降低46.2%，肝纖維化降低15.2%，與30mg/kg奧貝膽酸相當。在ASC42治療的小鼠中，肝臟中的甘油三酯呈劑量比例下降。

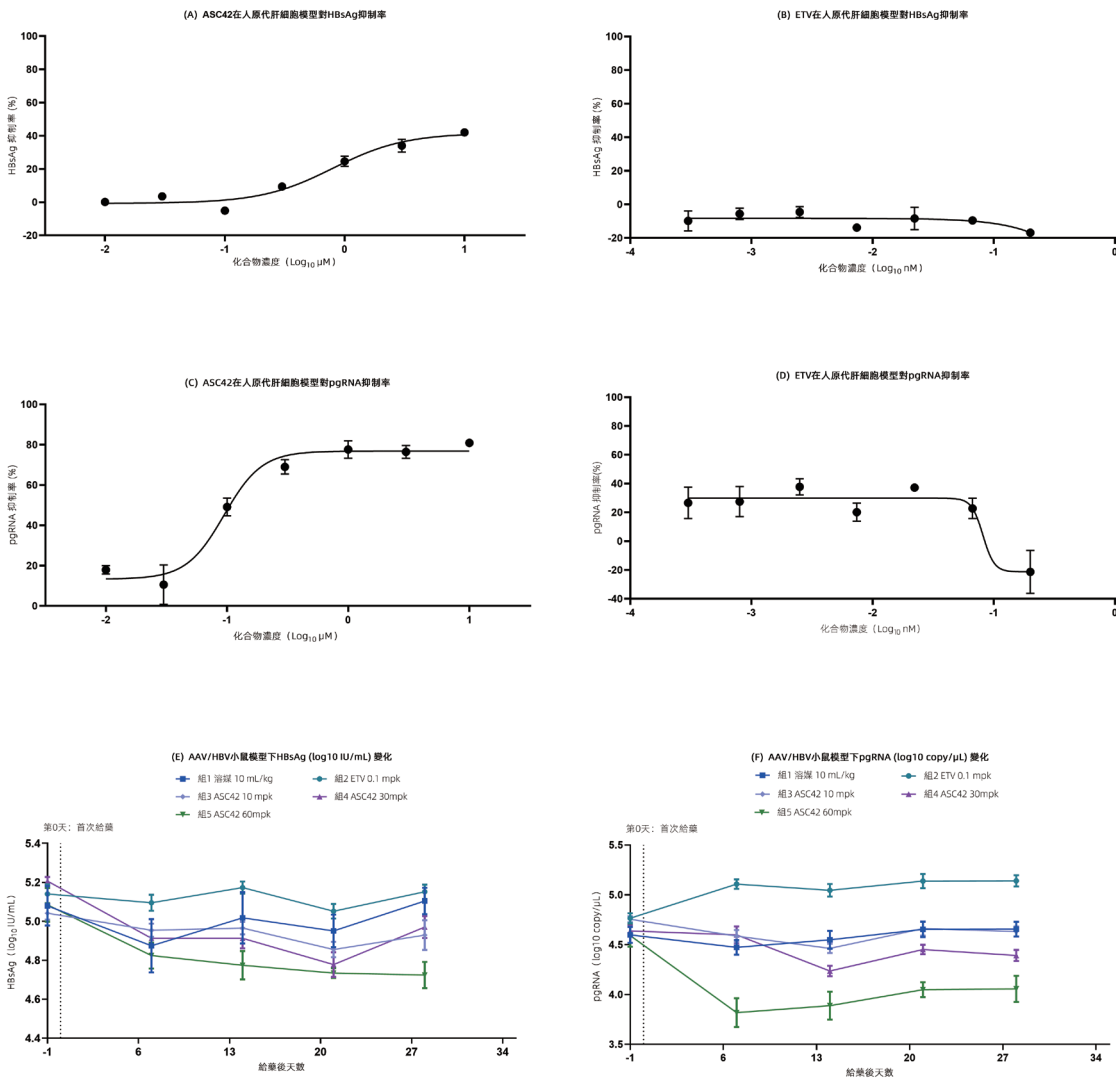
**結論：**ASC42對高脂飲食導致患有非酒精性脂肪性肝炎的小鼠可以降低NAS積分和肝臟纖維化評分。這些數據支持ASC42開展後期臨床試驗。

**4. 標題：新型非甾體FXR激動劑ASC42對動物體內和體外HBsAg和HBV pgRNA有顯著抑制作用**

摘要／海報編號：1917

類別：病毒性肝炎

**結果：**在原代人肝細胞(PHH)模型中，對照化合物恩替卡韋(ETV)對HBV DNA具有預期的抑制活性，但對HBV pgRNA和HBsAg無抑制作用，而ASC42對HBsAg、HBV pgRNA和HBV DNA呈劑量依賴性抑制，EC50分別為0.79μM、0.09μM和0.62μM(圖1A-D)。在AAV/HBV小鼠模型中，ETV (0.1mg/kg)單藥治療後，小鼠血漿HBV DNA明顯下降，HBV pgRNA和HBsAg無明顯下降，ASC42對小鼠血漿中HBV pgRNA、HBsAg、HBV DNA具有劑量依賴性抑制作用。與溶媒對照組相比，ASC42高劑量組(60mg/kg)分別降低HBV pgRNA、HBsAg和HBV DNA 0.60 log10拷貝／μl ( $P<0.01$ )、0.38 log10 IU/μl ( $P=0.002$ )和0.77 log10拷貝／μl ( $P<0.05$ ) (圖1E-F)。



**結論：**FXR激動劑ASC42對HBV DNA、HBV pgRNA和HBsAg具有明顯的抑制作用，提示ASC42對乙型肝炎具有臨床治癒的潛力。這一結果支持ASC42在人體中進一步開展臨床試驗。

**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ASC41和ASC42成功商業化。

承董事會命  
歌禮製藥有限公司  
主席  
吳勁梓

中華人民共和國杭州市  
二零二一年四月十二日

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。