

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。



Ascletois 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

歌禮宣佈FXR激動劑ASC42完成乙肝適應症中國橋接試驗， 啟動II期臨床試驗

- ASC42橋接試驗表明中美受試者藥代動力學特徵具有一致性
- ASC42在中國受試者中安全性和耐受性良好，不良事件均為1級
- 已確定ASC42慢性乙型肝炎適應症II期臨床試驗劑量為10mg和15mg，每日給藥一次，與聚乙二醇干擾素及核苷(酸)類似物聯用

歌禮製藥有限公司(「本公司」)董事會(「董事會」)今日欣然宣佈其法尼醇X受體(FXR)激動劑ASC42完成慢性乙型肝炎(CHB)適應症中國橋接試驗，並啟動II期臨床試驗。ASC42是一款由公司完全自主研發、有望成為同類最佳的新型高效選擇性非甾類FXR激動劑。

慢性乙型肝炎是ASC42第二個適應症。作為一款FXR激動劑，ASC42對乙肝病毒(HBV)具有獨特的作用機制：ASC42可抑制HBV cccDNA轉錄為HBV RNA，進而抑制HBV RNA翻譯為HBsAg。同時，ASC42可能會降低HBV cccDNA的穩定性。體外人原代肝細胞(PHH)研究和小鼠腺相關病毒介導的乙肝病毒(AAV-HBV)感染研究均顯示，ASC42對HBsAg和HBV pgRNA具有顯著的抑制作用，表明ASC42有望實現慢性乙型肝炎功能性治癒。

2021年6月16日，本公司宣佈ASC42非酒精性脂肪性肝炎適應症美國I期臨床試驗取得良好的安全性和藥效學生物標誌物頂線數據。數據顯示在為期14天、每日一次、每次15mg有效劑量的治療過程中，未觀察到瘙癢症狀或治療引起的丙氨酸氨基轉移酶(ALT)和天門冬氨酸氨基轉移酶(AST)升高。

基於美國ASC42 I期臨床試驗（臨床試驗編號：NCT04679129）的藥代動力學數據，中國橋接試驗為一項隨機、安慰劑對照、雙盲的單劑量遞增研究，共30名健康受試者接受ASC42或安慰劑治療（臨床試驗註冊編號：NCT04965337）。該項橋接試驗旨在確定即將在中國開展的II期臨床試驗慢性乙型肝炎患者的劑量選擇。ASC42的橋接試驗表明，在中國和美國受試者間，藥代動力學特徵具有一致性。此外，ASC42在中國受試者中安全性和耐受性良好，不良事件(AEs)均為1級，未出現2級及以上嚴重不良事件(SAEs)或提前停藥的情況。

基於美國I期臨床試驗和中國橋接試驗，已確定ASC42慢性乙型肝炎適應症中國II期臨床試驗劑量為10mg和15mg，每日給藥一次，與聚乙二醇干擾素及核苷(酸)類似物聯用。

在推廣派羅欣®(聚乙二醇干擾素)的同時，本公司也在開發突破性療法，包括ASC22(皮下注射PD-L1抗體，中國IIb期臨床試驗進行中)和ASC42，其目標是盡早實現乙肝功能性治癒這一高度未被滿足的醫療需求。

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
二零二一年八月二十五日

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。