

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

甘萊將在2021年美國肝病研究協會年會以口頭報告或壁報形式 報告四項非酒精性脂肪性肝炎管線的臨床和臨床前數據

歌禮製藥有限公司(「本公司」)董事會(「董事會」)欣然宣佈本公司全資附屬公司甘萊製藥有限公司(「甘萊」)的四項非酒精性脂肪性肝炎管線(ASC40/TVB-2640、ASC41、ASC42和ASC43F，其中ASC40/TVB-2640為甘萊與Sagimet Biosciences Inc.共同發表)的最新臨床和臨床前數據將在2021年美國肝病研究協會(AASLD)年會(The Liver Meeting® 2021)上以口頭報告或壁報形式進行報告。美國肝病研究協會年會是目前世界上最具權威的肝臟病學會議之一，本屆會議將於2021年11月12日至2021年11月15日舉行。

將在2021年美國肝病研究協會年會上發表的摘要如下：

NOVEL, FIRST-IN-CLASS, FATTY ACID SYNTHASE (FASN) INHIBITOR TVB-2640 DEMONSTRATES ROBUST CLINICAL EFFICACY AND SAFETY IN A GLOBAL PHASE 2 RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED NASH TRIAL (FASCINATE-1) CONDUCTED IN THE US AND CHINA

- 報告形式：平行分會場，口頭報告
- 摘要編號：141
- 會議主題：平行會議21：NAFLD和NASH：新療法的臨床試驗
- 報告人：Dr. Rohit Loomba，醫學博士，加州大學
- 報告時間：美國東部標準時間2021年11月14日，週日，下午6:30-8:00
- 摘要關鍵信息：
 - TVB-2640是一種每日一次，同類第一的口服小分子脂肪酸合成酶(FASN)抑制劑，可降低肝臟脂肪含量，抑制炎症和纖維化通路。
 - 以2:1的比例將磁共振成像質子密度脂肪含量(MRI-PDFF)≥8%和伴有纖維化(MRE≥2.5 kPa或肝組織活檢F1-F3)的受試者隨機分配到TVB-2640組或安慰劑組(美國N=99；中國N=30)，每天給藥一次，為期12週，以評估TVB-2640的療效和安全性。
 - TVB-2640耐受性良好，無3級及以上不良事件發生，治療過程中未發生嚴重不良事件。
 - 中美兩組患者(50mg劑量組)的藥代動力學特徵具有一致性。
 - TVB-2640在中美群體中均降低了肝臟脂肪含量和丙氨酸氨基轉移酶(ALT)，在第12週時中美合併群體肝臟脂肪含量相對降低28.2%(50mg，N=48)，肝臟脂肪含量絕對值減少5%，質子密度脂肪分數(PDFF)應答率為56%；與此相比，安慰劑組肝臟脂肪含量相對降低6.4%(N=19，與TVB-2640組相比 $p=0.019$)，絕對值降低1.6%(與TVB-2640組相比 $p<0.0001$)，應答率為15%。

A PHASE Ib STUDY TO EVALUATE THE SAFETY, TOLERABILITY, PHARMACOKINETICS AND PHARMACODYNAMICS OF ASC41, A THR- β AGONIST, FOR 28-DAYS IN OVERWEIGHT AND OBESE SUBJECTS WITH ELEVATED LDL-C, A POPULATION CHARACTERISTIC OF NAFLD

- 報告形式：壁報展示
- 摘要編號：1851
- 會議主題：NAFLD和NASH：臨床研究
- 展示時間：美國東部標準時間2021年11月12日，週五，上午6:00-11:55
- 摘要關鍵信息：
 - 肝臟靶向前體藥物ASC41是一種小分子高效選擇性甲狀腺激素 β 受體(THR β)激動劑，ASC41主要通過CYP3A4代謝形成藥理活性代謝物ASC41-A。
 - 在這項隨機、雙盲、安慰劑對照的臨床研究中，20名低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)大於110 mg/dL的超重和肥胖受試者接受了ASC41 10mg口服片劑或安慰劑，比例為3：1，每日給藥一次，以評估ASC41口服片劑的安全性、耐受性、藥代動力學和降脂潛力。
 - 與安慰劑相比，使用ASC41治療的患者，其血脂參數(低密度脂蛋白膽固醇、甘油三酯、總膽固醇、載脂蛋白、脂蛋白(a))呈現具有臨床意義和統計學顯著性($P < 0.05$)的降低。
 - ASC41安全性及耐受性良好，無嚴重不良事件(SAEs)及3級以上不良反應發生。

ASC42, A NOVEL NON-STEROIDAL FXR AGONIST, DEMONSTRATES A NORMAL CHOLESTEROL PROFILE AND LACK OF PRURITUS AT THERAPEUTIC DOSES IN A 14-DAY PHASE I RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED STUDY IN HEALTHY VOLUNTEERS

- 報告形式：壁報展示
- 摘要編號：1854
- 會議主題：NAFLD和NASH：臨床研究
- 展示時間：美國東部標準時間2021年11月12日，週五，上午6:00-11:55
- 摘要關鍵信息：
 - ASC42是一種口服高效選擇性非甾類法尼醇X受體(FXR)激動劑，目前正在進行NASH適應症的臨床開發。
 - 64例健康志願者(8個隊列，每隊列人數8名(6名服用ASC42,2名服用安慰劑))，使用5-200mg ASC42或安慰劑(單劑量遞增)和14天每日一次5-50mg ASC42或安慰劑(多劑量遞增)，以評估ASC42的安全性和耐受性，並建立ASC42的藥代動力學和藥效動力學特徵。
 - 在為期14天的治療過程中，使用人體有效劑量15mg，未觀察到瘙癢症狀。
 - 有效劑量範圍內，為期14天的ASC42治療表現出良好的安全性和耐受性，未出現丙氨酸氨基轉移酶(ALT)/天冬氨酸氨基轉移酶(AST)升高或血脂參數異常的情況。
 - FXR靶向激活的生物標誌物成纖維細胞生長因子19(FGF19)在給藥第14天(每日一次、每次15mg)時的增幅高達1,632%。
 - FXR靶向激活的生物標誌物7 α -羥基-4-膽甾烯-3-酮(C4)在給藥第14天(每日一次、每次15mg)時的降幅高達93%。
 - 基於研究結果，每日一次，每次15mg已被選為ASC42非酒精性脂肪性肝炎II期臨床試驗的三種劑量之一。

ASC43F TABLET AS A ONE-PILL, ONCE-A-DAY FIXED-DOSE COMBINATION (FDC) OF ASC41, A THR- β AGONIST, AND ASC42, AN FXR AGONIST, DEMONSTRATED COMPARABLE DISSOLUTION PROFILES AND IN VIVO PHARMACOKINETICS VS. SINGLE ASC41 AND ASC42 TABLET

- 報告形式：壁報展示
- 摘要編號：1762
- 會議主題：NAFLD和NASH：基礎研究
- 展示時間：美國東部標準時間2021年11月12日，週五，上午6:00-11:55
- 摘要關鍵信息：
 - ASC43F是由ASC41(一種口服肝臟靶向性THR β 激動劑前體藥物)和ASC42(一種非甾類、高效選擇性、口服FXR激動劑)組成的一日一片固定複方製劑(FDC)。
 - 在交叉研究設計中，使用ASC42片劑(15mg)、ASC41片劑(5mg)和ASC43F片劑(ASC42/ASC41 15mg/5mg)飼喂三只雄性比格犬，洗脫期為5天，以評估體內藥代動力學。試驗同時比較了ASC43F片劑的溶出曲線與單個ASC41、ASC42片劑的溶出曲線。
 - 在比格犬中，來源於ASC43F片的ASC42和ASC41A的藥代動力學(PK)參數與ASC42和ASC41單片保持一致。
 - 在4種不同酸鹼度(pH)的溶出介質中，ASC43F片中ASC41和ASC42的溶出曲線與ASC41和ASC42單片的溶出曲線相當。
 - 穩定性研究數據顯示，ASC43F片在溫度40℃、濕度75%的加速條件下保持4.5個月穩定狀態(相當於正常條件下1.5年)。

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ASC22、ASC40、ASC41、ASC42及ASC43F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
二零二一年十月十三日

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。