

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份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)

## 內幕消息

### 業務更新：3CLpro抑制劑ASC11有望成為治療新冠肺炎的有效藥物

- 抗病毒細胞實驗顯示，ASC11的抗病毒活性( $EC_{90}$ )為奈瑪特韋的31倍，S-217622的120倍，PBI-0451的16倍以及EDP-235的7倍。
- ASC11是完全自主研發的、靶點為3CLpro的口服小分子候選藥物，擁有全球知識產權。
- 預計在2022年下半年提交ASC11臨床試驗申請，2022年底前完成在健康受試者中的I期臨床試驗。

本公告由歌禮製藥有限公司(「本公司」或「歌禮」)根據香港聯合交易所有限公司(「聯交所」)證券上市規則(「上市規則」)第13.09(2)(a)條及證券及期貨條例(香港法例第571章)第XIVA部的內幕消息條文作出。

本公司董事(「董事」)會(「董事會」)宣佈其口服小分子候選藥物ASC11(3CLpro抑制劑)有望成為治療新冠肺炎的有效藥物。

抗新冠病毒細胞實驗顯示，ASC11的抗病毒活性( $EC_{90}$ )為奈瑪特韋的31倍(155/5)，S-217622的120倍(600/5)，PBI-0451的16倍(78/5)以及EDP-235的7倍(33/5)(表1)。重要的是，ASC11對新冠病毒不同的變異株均保持活性。

表1. ASC11與全球頭部3CLpro抑制劑的抗病毒活性(EC<sub>90</sub>)比較

3CLpro抑制劑	ASC11 <sup>2</sup>	奈瑪特韋 <sup>3</sup>	S-217622 <sup>4</sup>	PBI-0451 <sup>5</sup>	EDP-235 <sup>6</sup>
Vero E6細胞EC <sub>90</sub> <sup>1</sup> (納摩爾濃度)	5	155	600	78	33

註釋：

1. EC<sub>90</sub>：藥物活性指標，表示減少90%的病毒所需的藥物濃度；數字越小，抗病毒活性越強。較EC<sub>50</sub>（表示減少50%的病毒所需的藥物濃度），EC<sub>90</sub>可以更加準確地預測人體中抗病毒藥物所需的有效濃度。
2. 數據來自總部位於美國伊利諾伊州芝加哥市伊利諾伊理工大學的IIT研究所開展的抗新冠病毒細胞實驗。
3. 數據來自Owen等，輝瑞公司全球研究，medRxiv，2021年7月，<https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261232>。
4. EC<sub>90</sub>根據Uno等，鹽野義製藥研究中心，bioRxiv，2022年1月，<https://doi.org/10.1101/2022.01.26.477782>中的數據測算。
5. 數據來自Pardes Biosciences, Inc. 2022國際抗病毒研究會議(ICAR 2022)的報告。
6. 數據來自Enanta Pharmaceuticals, Inc.在原代人氣道上皮細胞中的抗病毒實驗，於2021年10月19日的新聞發佈中公佈。

ASC11是利用包括分子模擬對接等專有技術自主研發的、靶點為3CLpro的口服小分子候選藥物，擁有全球知識產權。

分子模擬對接技術顯示，與奈瑪特韋相比，ASC11與3CLpro的谷氨酸166形成的氫鍵相互作用更強；與3CLpro的其它關鍵氨基酸形成新的氫鍵相互作用；與3CLpro的疏水性空腔P4結合更好，導致ASC11的的抗病毒活性(EC<sub>90</sub>)遠高於奈瑪特韋。

分子模擬對接技術顯示，與S-217622相比，ASC11和3CLpro的結合方式不同，導致ASC11的的抗病毒活性(EC<sub>90</sub>)遠高於S-217622。

在Vero E6細胞中，ASC11的安全窗（細胞毒性對比抗病毒活性）超過10,000倍。

結合其它臨床前數據，包括Caco-2細胞（人結直腸腺癌細胞）滲透性、體外代謝、微粒體代謝穩定性和動物藥代動力學等研究，ASC11有望成為治療新冠肺炎的同類最佳藥物。

歌禮預計在2022年下半年提交ASC11臨床試驗申請，2022年底前完成在健康受試者中的I期臨床試驗。

本公司第二款完全自主研發的、擁有全球知識產權的3CLpro候選藥物在Vero E6細胞中顯示出與ASC11一致的抗病毒活性和安全窗。

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ASC11成功商業化。

股東及潛在投資者於買賣本公司股份時務請審慎行事。

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  
二零二二年四月十九日

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。