

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

甘萊宣佈FXR激動劑ASC42用於治療原發性膽汁性膽管炎的藥物－藥物相互作用研究在美國完成首例受試者給藥

- 預計將於2022年8月完成12位受試者入組
- 該項ASC42 DDI研究預計將於2022年第4季度初在美國完成
- 該項DDI研究以及正在中國進行的II期PBC患者的臨床試驗將為後續在中國、美國和歐盟開展III期臨床試驗提供更多支持

歌禮製藥有限公司（「本公司」或「歌禮」）董事會（「董事會」）宣佈本公司全資附屬公司甘萊製藥有限公司（「甘萊」）的候選藥物法尼醇X受體(FXR)激動劑ASC42用於治療原發性膽汁性膽管炎(PBC)的藥物－藥物相互作用(DDI)研究在美國完成首例受試者給藥。該項DDI研究預計於2022年8月在美國共入組12名受試者並於2022年第4季度初完成。該項DDI研究以及正在中國進行的II期PBC患者的臨床試驗將為後續於中國、美國和歐盟開展治療PBC的III期臨床試驗提供更多支持。

PBC是一種慢性進展性自身免疫性膽汁淤積性疾病，常發展為肝纖維化及肝硬化，直至需進行肝移植或導致死亡。為應對日益增長的發病率，亞太肝臟研究協會(Asian Pacific Association for the Study of the Liver, APASL)於2022年發佈了PBC患者診斷及管理臨床實踐指南。全球範圍內PBC的發病率和患病率均呈現上漲趨勢，該疾病正受到廣泛的關注^[1]。

一項流行病學研究顯示，2014年美國約有12萬PBC患者^[2]。熊去氧膽酸(UDCA)是治療PBC的標準治療方案，然而約40%的PBC患者對UDCA應答不足或不耐受^[3]。對於這部分UDCA應答不足或不耐受的患者，美國目前僅批准奧貝膽酸(OCA)用於治療，但OCA並未在中國獲批。此外，OCA的使用會增加患者的瘙癢症發生率，並引起低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)升高。

ASC42是一款由歌禮完全自主研發、有望成為同類最佳且具有全球知識產權的新型高效選擇性非甾類FXR激動劑。此前的ASC42美國I期臨床試驗(臨床試驗編號：NCT04679129)數據顯示，在15毫克劑量每日一次、為期14天的治療期間，受試者的LDL-C維持在正常水平且未觀察到出現瘙癢症狀，FXR靶向激活的生物標誌物成纖維細胞生長因子19(FGF19)增幅高達1,780%，這使得FXR激動劑ASC42有望成為同類最佳的PBC候選藥物。

目前，FXR激動劑ASC42中國II期臨床試驗正在進行中。該項II期臨床試驗(臨床試驗編號：NCT05190523)由三個ASC42藥物治療組(5毫克、10毫克和15毫克)和一個安慰劑對照組組成，計劃入組100名對UDCA應答不佳或不耐受的患者，入組比例為1：1：1：1，療程為12週。

甘萊計劃在完成中國II期臨床試驗後啟動中國、美國和歐盟III期臨床試驗。

^[1] Lv T, Chen S, Li M, et al. Regional variation and temporal trend of primary biliary cholangitis epidemiology: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;36:1423-1434.

^[2] Lu M, Zhou Y, Haller I V, et al. Increasing Prevalence of Primary Biliary Cholangitis and Reduced Mortality With Treatment[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018, 16(8): 1342-50 e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.12.033.

^[3] Lindor K D, Bowlus C L, Boyer J, et al. Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. *Hepatology* 2019, 69(1): 394-419. DOI: 10.1002/hep.30145.

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
二零二二年八月十六日

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。