

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

甘萊在*Drugs in R&D*期刊上發表新型法尼醇X受體 激動劑ASC42的I期數據

本公告乃歌禮製藥有限公司（「本公司」或「歌禮」，連同其附屬公司稱為「本集團」）自願作出，以使本公司股東及潛在投資者了解本集團的最新業務發展。

本公司董事會（「董事會」）宣佈本公司全資附屬公司甘萊製藥有限公司（「甘萊」）的新型法尼醇X受體(FXR)激動劑ASC42在健康受試者中的安全性、藥代動力學(PK)和藥效學(PD)數據已在*Drugs in R&D*期刊上發表。

ASC42是一款由甘萊自主研發、擁有全球知識產權、有望成為同類最佳(best-in-class)的新型高效選擇性非甾類FXR激動劑。

這項研究表明，在健康受試者中，ASC42在給藥單次劑量高達100毫克以及14天多次日劑量高達15毫克的情況下，總體上是安全的，耐受性良好。治療劑量範圍(5毫克至15毫克)內的ASC42具有可接受的安全性且未出現藥物誘發的瘙癢或血清谷丙轉氨酶(ALT)、谷草轉氨酶(AST)或谷氨酰轉肽酶(GGT)的短暫升高。此外，成纖維細胞生長因子19(FGF19)和7 α -羥基-4-膽甾烯-3-酮(C4)呈劑量依賴性的升高和降低，顯示出ASC42有效的FXR靶標作用，並且在連續每日給藥14天後的3周內未引起健康受試者總膽固醇(TC)、高密度脂蛋白膽固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)水平的顯著變化。這項研究結果為繼續研究ASC42在非酒精性脂肪肝病(NAFLD)／非酒精性脂肪性肝炎(NASH)／原發性膽汁性膽管炎(PBC)患者中的應用提供了支持。

一項流行病學研究顯示，中國的PBC患者人數約為65.6萬，其中40歲以上女性患者人數為44萬^[1]。熊去氧膽酸(UDCA)是目前中國唯一獲批的治療PBC的藥物，約40%的PBC患者對UDCA應答不足或不耐受^[2]。奧貝膽酸(OCA)是美國唯一獲批用於治療對UDCA不耐受或應答不足的PBC患者的藥物，但並未在中國獲批。然而OCA治療會使患者的瘙癢症發生率大幅增加，並引起LDL-C水平升高^[3]。

2023年7月20日，甘萊宣佈ASC42治療PBC的II期臨床試驗已完成患者入組。

- [1] 中華醫學會風濕病學分會，原發性膽汁性膽管炎診療規範(2021)[J]. 中華內科雜誌，2021, 60(8): 709-15. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20210520-00360.
- [2] 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.
- [3] Nevens, Frederik et al. 「A Placebo-Controlled Trial of Obeticholic Acid in Primary Biliary Cholangitis.」 The New England journal of medicine vol. 375,7 (2016): 631-43. doi:10.1056/NEJMoa1509840.

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
二零二三年十一月六日

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。