

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

**甘萊宣佈在歐洲肝臟研究學會2024年大會以壁報形式展示正在開展的每日一次ASC41治療經活檢證實的代謝功能障礙相關脂肪性肝炎患者52周II期臨床試驗的12周積極期中結果**

- 經肝穿活檢證實的代謝功能障礙相關脂肪性肝炎(MASH)患者接受ASC41治療12周後，肝臟脂肪含量較基線的相對降幅平均值高達68.2%
- ASC41在MASH患者中展示出肝臟脂肪、丙氨酸氨基轉移酶(ALT)、天冬氨酸氨基轉移酶(AST)和血脂顯著降低且具有臨床意義，且安全性和耐受性數據良好

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」)宣佈本公司旗下致力於代謝功能障礙相關脂肪性肝炎(MASH)領域新藥研究開發和商業化的全資附屬公司甘萊製藥有限公司(「甘萊」)於2024年6月11日宣佈在歐洲肝臟研究學會(EASL)2024年大會做了壁報展示，該大會於2024年6月5日至8日在意大利米蘭舉辦。壁報詳見甘萊官網 [www.gannexpharma.com](http://www.gannexpharma.com) 的壁報/發佈頁面。

題為《ASC41，一種選擇性THRβ激動劑，12周治療後顯著降低經活檢證實的MASH患者的肝臟脂肪和丙氨酸氨基轉移酶：一項為期52周的肝臟活檢連續研究的期中分析》的壁報展示了在接受ASC41片治療12周的活檢證實MASH患者中，肝臟脂肪、丙氨酸氨基轉移酶(ALT)和天冬氨酸氨基轉移酶(AST)具有臨床意義的顯著降低，其中ALT和AST的數據使得ASC41明顯區別於目前處於臨床或商業化階段的其它甲狀腺激素受體β(THRβ)激動劑。此外，ASC41(在中國開展的)與resmetirom的II期臨床試驗基線特徵相似，但ASC41的體重指數(BMI)更低且男性更多。有關更多詳細信息，請參閱下方的表1。

表1. 基線特徵

特徵	ASC41 2期			Resmetirom 2期 <sup>[1]</sup>	
	安慰劑 (n=14)	2毫克 (n=13)	4毫克 (n=15)	安慰劑 (n=41)	60/80毫克 (n=84)
年齡	41.2(11.6)	36.1(11.0)	34.7(6.5)	47.3(11.7)	51.8(10.4)
男性患者人數(%)	9(64.3%)	12(92.3%)	13(86.7%)	24(59%)	38(45%)
磁共振質子密度脂肪分數， 脂肪分數百分比(標準差)	18.2%(6.7)	17.8%(5.4)	18.9%(7.9)	19.6%(8.2)	20.2%(6.8)
糖尿病患者人數(%)	4(28.6%)	3(23.1%)	3(20.0%)	13(32%)	36(43%)
體重指數，kg/m <sup>2</sup>	28.7(3.1)	29.7(4.8)	30.4(5.1)	33.6(5.8)	35.8(6.2)
ALT (U/L)	77.6(56.2)	65.9(31.2)	84.8(32.6)	60.1(32.2)	50.0(29.2)
AST (U/L)	47.9(31.6)	44.2(23.0)	53.8(18.2)	38.0(20.7)	35.1(17.7)
HDL-C (mg/dL)	44.8(8.7)	58.4(6.0)	41.5(6.3)	45.2(13.4)	43.8(12.5)
LDL-C (mg/dL)	116.0(25.4)	127.5(24.6)	122.61(25.1)	116.9(30.0)	111.3(30.4)
TG (mg/dL)	156.8(54.0)	180.4(74.3)	228.6(126.5)	161.1(75.2)	178.5(82.4)

除非特別說明，數據為平均數(標準差)或人數(%)。

<sup>[1]</sup> Harrison, S. A., et al.[J] Lancet, (2019).DOI: 10.1016/s0140-6736(19)32517-6.

表1中，「ALT」代表丙氨酸氨基轉移酶，「AST」代表天冬氨酸氨基轉移酶，「HDL-C」代表高密度脂蛋白膽固醇，「LDL-C」代表低密度脂蛋白膽固醇，「TG」代表甘油三酯。

ASC41，一種每日一次的口服片劑，是一種肝臟靶向小分子，具有高度THRβ選擇性。該口服片劑由歌禮內部專有製劑技術開發。三項I期或Ib期研究已在中國完成，受試者為低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)>110 mg/dL的健康或肥胖受試者。美國的一項I期研究表明，ASC41/ASC41-A與最常用的抗抑鬱藥物和他汀類藥物之間無具有臨床意義的藥物相互作用，美國人和中國人在相同劑量下的藥物暴露量也無明顯差異。

表2. 第12周肝臟脂肪含量、肝酶和血脂生物標誌物較基線的變化

參數	安慰劑 (n = 14)	ASC41片	
		2毫克，每日一次 (n = 13)	4毫克，每日一次 (n = 15)
肝臟脂肪含量較基線的 相對變化平均值	-13.1%	-55.0% (p = 0.0001)	-68.2% (p < 0.0001)
肝臟脂肪含量降低≥30% 的患者比例	21.4%	92.3% (p = 0.0002)	93.3% (p < 0.0001)
肝臟脂肪含量降低≥50% 的患者比例	21.4%	46.2% (p = 0.24)	86.7% (p = 0.0004)
絕對肝臟脂肪含量≤5%的 患者比例	0.0%	30.8% (p = 0.16)	66.7% (p = 0.0017)
ALT較基線相對變化 平均值	5.2%	-8.5% (p = 0.61)	-32.6% (p = 0.0051)
ALT降低>17U/L的 患者比例	21.4%	30.8% (p = 0.68)	73.3% (p = 0.0052)
AST較基線相對變化 平均值	17.3%	-3.6% (p = 0.67)	-24.2% (p = 0.041)
LDL-C較基線相對變化 平均值	4.3%	-19.4% (p = 0.0002)	-23.4% (p < 0.0001)
TC較基線相對變化 平均值	3.4%	-16.8% (p < 0.0001)	-20.0% (p < 0.0001)
TG較基線相對變化 平均值	3.9%	-30.6% (p = 0.0001)	-42.6% (p < 0.0001)

表2中，「ALT」代表丙氨酸氨基轉移酶，「AST」代表天冬氨酸氨基轉移酶，「LDL-C」代表低密度脂蛋白膽固醇，「TC」代表總膽固醇，「TG」代表甘油三酯。

ASC41的耐受性普遍良好，在該項II期臨床試驗中，包括安慰劑隊列在內的所有隊列的不良事件(AE)大多為1級(見表3)。接受ASC41治療或安慰劑治療的患者均未報告與治療相關的嚴重不良事件(SAE)。與之前的研究一樣，ASC41表現出極佳的胃腸道(GI)耐受性。

**表3. 安全性數據**

事件，數量(%)	安慰劑 (n = 14)	ASC41片劑	
		2毫克，每日一次 (n = 13)	4毫克，每日一次 (n = 15)
TEAE	13(92.9%)	13(100%)	15(100%)
藥物相關TEAE	6(42.9%)	7(53.9%)	7(46.7%)
1級	6(42.9%)	7(53.9%)	7(46.7%)
藥物相關的GI不良事件	2(14.3%)	3(23.1%)	1(6.7%)
惡心	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
嘔吐	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
腹瀉	1(7.1%)	3(23.1%)	1(6.7%)
腹脹	1(7.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)
腹痛(上腹部)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
便秘	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
消化不良	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
頻繁排便	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)

表3中，「TEAE」代表治療期出現的不良事件，「GI」代表胃腸道。

## 關於ASC41

ASC41是用於治療MASH的每日一次口服片劑，目前正處於臨床開發階段。ASC41是一種肝臟靶向小分子，可轉化為活性代謝物ASC41-A，ASC41-A是一種強效、高選擇性的THR $\beta$ 激動劑。ASC41片劑由歌禮內部專有製劑技術開發。ASC41片劑製劑專利已在美國獲得授權。

## 關於該II期臨床試驗

該項隨機、雙盲、安慰劑對照及多中心的II期臨床試驗 (ClinicalTrials.gov: [NCT05462353](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05462353)) 正在中國開展，預計入組約180名經肝穿活檢證實的MASH患者，以1:1:1的比例隨機分配進入兩個ASC41片治療隊列 (2毫克或4毫克)，一日一次，和一個安慰劑對照隊列，治療52周並隨訪4周。入組包括經磁共振質子密度脂肪分數 (MRI-PDF) 評估基線肝臟脂肪含量為7.5%及以上的，以及肝臟纖維化為F2和F3的患者。該研究允許入組至多15%的肝臟纖維化為F1的患者。在基線和52周治療結束時將分別進行一次肝穿活檢。在基線、第12周和第52周將分別進行MRI-PDF評估。預設的期中分析在42名入組患者完成為期12周的ASC41片或安慰劑治療後進行。主要目標為因壞死性炎症 (炎症或氣球樣變) 減輕促使的組織學非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 活動評分 (NAS) 降低 $\geq 2$ 分且纖維化無惡化。次要目標包括MASH緩解和纖維化改善。

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ASC41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  
二零二四年六月十一日

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。