

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

甘萊宣佈其NASH候選藥物FXR激動劑ASC42 在美國I期臨床試驗中取得良好頂線數據

- 在人體治療劑量15mg、每日一次、為期14天的治療過程中，未觀察到瘙癢症狀。
- FXR靶向激活的生物標誌物成纖維細胞生長因子19(FGF19)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%。
- 在為期14天、每日一次、每次15mg的治療過程中，低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)的平均值維持在正常值範圍內。
- 在為期14天、每日一次、每次15mg的治療過程中，未觀察到治療引起的丙氨酸氨基轉移酶(ALT)和天門冬氨酸氨基轉移酶(AST)升高。
- 非酒精性脂肪性肝炎(NASH)患者II期臨床試驗的劑量選擇已確定，該臨床試驗將於2021年年底前啟動。

歌禮製藥有限公司(「本公司」)董事會(「董事會」)今日欣然宣佈，本公司全資附屬公司甘萊製藥有限公司(「甘萊」)的非酒精性脂肪性肝炎(NASH)候選藥物法尼醇X受體(FXR)激動劑ASC42在美國I期臨床試驗中取得良好的安全性和藥效學生物標誌物頂線數據。

ASC42在美國的I期試驗是一項首次在人體中開展的隨機、安慰劑對照、雙盲、單劑量和多劑量遞增以及食物影響的臨床試驗。參加研究的64例健康受試者分別接受ASC42或匹配安慰劑的給藥。在單劑量遞增研究中，給藥劑量為5mg至200mg，單次給藥；在多劑量遞增研究中，給藥劑量為5mg至50mg，每日一次，連續14天給藥。另外，在15mg隊列中，還研究了食物對ASC42藥代動力學的影響。該試驗的主要目的是評估ASC42對比安慰劑的安全性、藥代動力學和藥效學。試驗通過測量7 α -羥基-4-膽甾烯-3-酮(C4)和成纖維細胞生長因子19(FGF19)，評估了FXR靶向激活的生物標誌物水平。其中C4是膽汁酸合成的血液生物標誌物，會隨著FXR的激活而減少；FGF19是FXR激活後在腸道產生的激素，用於調節膽汁酸的合成以及葡萄糖和脂肪的代謝。

基於小鼠和大鼠非酒精性脂肪性肝炎動物模型，預測得出人體的治療劑量為每日一次、每次15mg。ASC42 I期頂線數據顯示，在為期14天、每日一次、每次15mg的治療過程中，FXR靶向激活的生物標誌物FGF19相較於給藥前分別在第1天和第14天顯示出1,195%和1,632%的增幅；FXR靶向激活的生物標誌物C4相較於基線分別在第1天和第14天顯示出88%和93%的降幅。基於上述數據，每日一次、每次15mg的劑量已被確定作為非酒精性脂肪性肝炎患者II期試驗的三個劑量之一，該試驗將於2021年年底前啟動。FGF19增加和／或C4減少的幅度可以預測非酒精性脂肪性肝炎患者肝臟脂肪減少的水平，同時，通過MRI-PDFP檢測， $\geq 30\%$ 的相對肝臟脂肪減少可以預測肝臟組織學獲益。

總體而言，ASC42表現出良好的安全性和耐受性。在試驗過程中，沒有和試驗藥物相關的嚴重不良事件或提前停藥事件發生。值得注意的是，在為期14天、每日一次、每次15mg的治療過程中，未觀察到瘙癢症狀或治療引起的丙氨酸氨基轉移酶(ALT)和天門冬氨酸氨基轉移酶(AST)升高，且低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)的平均值維持在正常值範圍內。

此外，試驗結果表明，高脂餐對ASC42的藥代動力學參數沒有顯著影響。

ASC42是一款由甘萊完全自主研發、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。ASC42口服片劑由甘萊專有製劑技術開發，具有室溫下穩定的特點。ASC42既可作為單藥使用，也可與甲狀腺激素β受體(THR-β)激動劑ASC41或脂肪酸合成酶(FASN)抑制劑ASC40聯合使用。

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
二零二一年六月十六日

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。