*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

## 歌禮宣佈THRβ激動劑ASC41治療肝穿活檢證實的非酒精性脂肪性肝炎52周II期臨床試驗完成首例患者給藥

- *ASC41是臨床進度中國第一、全球第三的用於非酒精性脂肪性肝炎(NASH)的甲狀腺激素受體β (THRβ)激動劑候選藥物。ASC41 II期臨床試驗是由中國生物技術公司發起的目前進展最快的療程為52周入組肝穿活檢證實NASH患者的II期臨床試驗*

- *II期臨床試驗將入組約180名肝穿活檢證實的NASH患者，以1:1:1的比例隨機分配進入兩個藥物組和一個安慰劑對照組，並接受一日一次口服ASC41(2毫克或4毫克)或安慰劑，治療期52周。患者入組預計於2023年第三季度完成*

- *II期臨床試驗主要療效終點為非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)活動評分(NAS)改善≥2分(炎症或氣球樣變改善)且纖維化無惡化*

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**」)宣佈甲狀腺激素受體β (THRβ)激動劑ASC41用於治療肝穿活檢證實的非酒精性脂肪性肝炎(NASH)患者的52周II期臨床試驗完成首例患者給藥。ASC41 II期臨床試驗是由中國生物技術公司發起的目前進展最快的療程為52周入組肝穿活檢證實NASH患者的II期臨床試驗。

該項隨機、雙盲、安慰劑對照及多中心的II期臨床試驗旨在評估ASC41治療肝穿活檢證實的NASH患者的安全性和有效性，將入組約180名肝穿活檢證實的NASH患者，以1:1:1的比例隨機分配進入兩個藥物組和一個安慰劑對照組，並接受一日一次口服ASC41(2毫克或4毫克)或安慰劑，治療期52周。患者入組預計於2023年第三季度完成。

ASC41是一種肝臟靶向性前體藥物，其活性代謝產物可選擇性激活甲狀腺激素受體β (THRβ)。THRβ在肝臟中高度表達，且THRβ激動劑被證實在人體中具有降低低密度脂蛋白(LDL)、甘油三酯(TG)和肝臟脂肪變性的活性。通過促進脂肪酸的分解和刺激線粒體的生物發生，THRβ有助於減少脂肪毒性並改善肝功能，進而減少肝臟脂肪。

2021年1月，歌禮宣佈ASC41完成一項隨機、雙盲、安慰劑對照、單劑量和多劑量遞增的I期臨床試驗，試驗人群為65位低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)大於110 mg/dL的受試者。經過14天每日口服一次ASC41片劑治療後，相較於安慰劑組ASC41組受試者的LDL-C和TG表現出具有臨床意義和統計學顯著性的降低。在1毫克的低劑量組中，去除安慰劑效應後TG較基線降低39% (*P*=0.002) (https://www1.hkexnews.hk/listedco/listconews/sehk/2021/0112/2021011200142_c.pdf)。與THRβ激動劑Resmetirom (MGL-3196)相比，ASC41有更高的活性，且去除安慰劑效應後降低30%以上TG所需的劑量更低(1毫克)。

2021年2月，歌禮宣佈ASC41在超重和肥胖受試者中取得的良好的臨床試驗結果。初步數據表明在28天口服給藥治療過程中，相對安慰劑組，ASC41組受試者的LDL-C、TG和總膽固醇(TC)指標均表現出持續的、具有臨床意義和統計學顯著性的降低。高密度脂蛋白膽固醇(HDL-C)指標保持不變(https://www1.hkexnews.hk/listedco/listconews/sehk/2021/0221/2021022100038_c.pdf)。

2021年9月，歌禮在美國完成了ASC41口服片劑的健康受試者藥物相互作用和非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者藥代動力學(PK)的I期臨床試驗。ASC41主要通過CYP3A4代謝形成活性代謝物ASC41-A，ASC41-A是一種選擇性甲狀腺激素受體β激動劑。該臨床研究結果表明ASC41/ASC41-A與NASH患者人群常用的抗抑鬱藥物(選擇性5–羥色胺再攝取抑制劑(SSRIs)和5–羥色胺–去甲腎上腺素再攝取抑制劑(SNRIs)，其中大部分為輕度／中度CYP3A4抑制劑)之間產生具有臨床意義的藥物相互作用的可能性小；ASC41/ASC41-A的藥代動力學特徵在健康受試者與NAFLD患者中無顯著差異(https://www1.hkexnews.hk/listedco/listconews/sehk/2021/0908/2021090800124_c.pdf)。

**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
二零二二年十月五日

*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。*