

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份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

歌禮宣佈完全自主研發的同類最佳法尼醇X受體激動劑 ASC42慢性乙型肝炎II期臨床試驗完成患者入組

- 與安慰劑隊列相比，10毫克和15毫克ASC42隊列至今安全性和耐受性良好。大部份不良事件均為1級或2級。
- ASC42是通過抑制HBV cccDNA轉錄為HBV RNA並降低HBV cccDNA穩定性以實現乙肝功能性治癒的新型抗病毒候選藥物。

歌禮製藥有限公司（「本公司」或「歌禮」）董事會（「董事會」）欣然宣佈本公司已完成ASC42慢性乙型肝炎(CHB)適應症的II期臨床試驗患者入組。

該II期臨床試驗（臨床試驗編號：NCT05107778）是一項多中心、隨機、單盲、安慰劑對照的中國臨床試驗，以評估ASC42片與恩替卡韋和聚乙二醇干擾素 α -2a聯用在慢性乙型肝炎患者中的安全性和有效性。43名慢性乙型肝炎患者已入組3個隊列，分別接受一日一次口服10毫克或15毫克ASC42片或對應的安慰劑，並與恩替卡韋（0.5毫克，口服一日一次）和聚乙二醇干擾素 α -2a（180微克，皮下注射一週一次）聯合治療12週，在12週治療期和24週隨訪期內，檢測血清乙肝表面抗原(HBsAg)和乙肝病毒(HBV)前基因組RNA (pgRNA)相較基線的變化。

與安慰劑隊列相比，10毫克和15毫克ASC42隊列至今安全性和耐受性良好。大部份不良事件(AEs)均為1級或2級，無嚴重不良事件(SAEs)發生。

ASC42是一款由本公司完全自主研發、有望成為同類最佳的新型高效選擇性非甾類法尼醇X受體(FXR)激動劑。ASC42美國I期臨床試驗(臨床試驗編號：NCT04679129)表明，在人體有效劑量15毫克、一日一次、為期14天的治療過程中，未觀察到瘙癢症狀，且低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)維持正常水平。同時，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天時的增幅高達1,780%，7 α -羥基-4-膽甾烯-3-酮(C4)在給藥第14天時的降幅高達91%。

作為一款FXR激動劑，ASC42對乙肝病毒(HBV)具有獨特的作用機制：ASC42可抑制HBV cccDNA轉錄為HBV RNA，進而抑制HBV RNA翻譯為HBsAg。同時，ASC42可能會降低HBV cccDNA的穩定性。體外人原代肝細胞(PHH)研究和小鼠腺相關病毒介導的乙肝病毒(AAV-HBV)感染研究均顯示，ASC42對HBsAg和HBV pgRNA具有顯著的抑制作用，表明ASC42有望實現慢性乙型肝炎功能性治癒。抗病毒候選藥物ASC42和免疫療法如ASC22(皮下注射PD-L1抗體)的聯用有望產生協同效應，提高乙型肝炎功能性治癒率。慢性乙型肝炎仍然在世界範圍內存在大量未被滿足的醫療需求。核苷(酸)類似物(NAs)只能抑制HBV RNA逆轉錄為HBV DNA，不能抑制HBV cccDNA轉錄為HBV RNA，因此對HBsAg沒有抑制作用。

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
二零二二年三月三十日

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。