

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

### 歌禮宣佈在歐洲肝臟研究協會2023年大會以壁報形式 報告FXR激動劑ASC42用於慢性乙肝功能性治癒的II期研究

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」)宣佈在歐洲肝臟研究協會(EASL) 2023年大會上以壁報形式報告了新型法尼醇X受體(FXR)激動劑ASC42聯合聚乙二醇干擾素(PEG-IFN)和恩替卡韋(ETV)用藥12周治療慢性乙型肝炎(慢乙肝)患者的最新結果。該摘要的概要信息如下：

**標題：**新型法尼醇X受體(FXR)激動劑ASC42聯合聚乙二醇干擾素(PEG-IFN)和恩替卡韋(ETV)用藥12周治療慢性乙型肝炎患者的II期研究

**報告人：**吳勁梓博士

**主要研究者：**侯金林教授，南方醫科大學南方醫院

**壁報編號：**SAT-201

**類別：**乙型和丁型病毒性肝炎

## 研究設計：

該II期試驗(NCT05107778)是一項在中國開展的多中心、隨機、單盲、安慰劑對照的研究。43名乙肝e抗原(HBeAg)陰性、乙肝病毒(HBV) DNA<LLOQ (檢測下限, 20 IU/mL)、正在服用恩替卡韋的慢乙肝患者隨機入組3個隊列, 分別接受一日一次口服10毫克ASC42片、15毫克ASC42片以及對應的安慰劑, 並聯合恩替卡韋(0.5毫克, 口服一日一次)和聚乙二醇干擾素 $\alpha$ -2a(180微克, 皮下注射一周一次)聯合治療12周, 並隨訪24周(繼續服用恩替卡韋)。在12周治療期和24周隨訪期內, 檢測血清乙肝表面抗原(HBsAg)和乙肝病毒前基因組RNA (pgRNA)相較基線的變化。

## 結果：

10毫克ASC42、15毫克ASC42和安慰劑隊列中, 分別共報告了122、119和107例不良事件(AEs), 且大多數不良事件(94.3%)的嚴重程度為輕度(1級)或中度(2級)。15毫克ASC42隊列中的一名受試者出現肝功能損傷的3級嚴重不良事件(SAE), 最終恢復正常。瘙癢是最常見的不良事件, 在10毫克ASC42、15毫克ASC42和安慰劑隊列中, 分別有1位(6.7%)、7位(50%)和0位(0%)受試者被報告與研究藥物相關的瘙癢。10毫克ASC42的瘙癢發生率(6.7%)低於其他FXR激動劑在非酒精性脂肪性肝炎(NASH)患者中的瘙癢發生率。

### ASC42與其他FXR激動劑和聚乙二醇干擾素 $\alpha$ -2a的瘙癢發生率比較

	ASC42		聚乙二醇 干擾素 $\alpha$ -2a		曲匹法索
	10毫克 (N=15)	奧貝膽酸 10毫克 (N=653)	180微克 (N=271)	昔洛法克索 30毫克 (N=40)	
患者類型	慢乙肝	NASH	慢乙肝	NASH	NASH
治療周期	12周	18周	48周	48周	48周
出現瘙癢的病例數(%)	1 (6.7)	183 (28)	26 (10)	8 (20)	20 (40)
參考文獻編號	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]

## 結論：

在慢乙肝患者中, 10毫克ASC42聯合聚乙二醇干擾素 $\alpha$ -2a和恩替卡韋的12周治療安全性和耐受性良好, 出現最小程度和輕微的瘙癢(6.7%)。先前研究表明, 在健康受試者中, ASC42單藥給藥14天, 在5毫克~15毫克的劑量範圍內, 成纖維細胞生長因子19 (FGF19)增加471%~1,780%, 7 $\alpha$ -羥基-4-膽甾烯-3-酮(C4)減少53%~91%。數據表明, 在10毫克劑量下, 新型FXR激動劑ASC42在瘙癢方面不同於其他FXR激動劑。

## 關於EASL

EASL，即歐洲肝臟研究協會，成立於1966年，是致力於追求卓越的肝臟研究和肝臟疾病的臨床實踐並為所有對肝病學感興趣的人士提供教育的醫學協會。截至2022年，EASL擁有來自112個國家的4,900名會員。

- [1]. Data on file
- [2]. Younossi Z.M., Ratziu V., Loomba R., et al. Obeticholic acid for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: interim analysis from a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial[J]. The Lancet, 2019, 394(10215): 2184-96.DOI: 10.1016/s0140-6736(19)33041-7
- [3]. Lau G.K., Piratvisuth T., Luo K.X., et al. Peginterferon Alfa-2a, lamivudine, and the combination for HBeAg-positive chronic hepatitis B[J]. N Engl J Med, 2005, 352(26): 2682-95.DOI: 10.1056/NEJMoa043470
- [4]. Loomba R., Noureddin M., Kowdley K.V., et al. Combination Therapies Including Cilofexor and Firsocostat for Bridging Fibrosis and Cirrhosis Attributable to NASH[J]. Hepatology, 2021, 73(2): 625-43.DOI: 10.1002/hep.31622
- [5]. Anstee Q.M., Lucas K.J., Francque S., et al. Tropifexor plus cenicriviroc combination versus monotherapy in non-alcoholic steatohepatitis: Results from the Phase 2b TANDEM study[J]. Hepatology, 2023.DOI: 10.1097/hep.0000000000000439

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  
二零二三年六月二十六日

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。