

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

歌禮宣佈脂肪酸合成酶抑制劑ASC40治療 痤瘡II期臨床試驗完成180例患者入組

- 截至目前，約50%已入組的患者已經完成了12周治療，所有已入組患者預計將於2023年2月底完成12周治療
- 在已完成ASC40或安慰劑12周治療的患者中觀察到的臨床療效與美國FDA批准的兩種痤瘡藥物WINLEVI®和TWYNEO®的臨床療效類似
- 在此前開展的治療非酒精性脂肪性肝炎(NASH)患者的II期臨床試驗中，50毫克ASC40每日一次給藥12周後，61%的患者肝臟脂肪降低 $\geq 30\%$

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」)宣佈已完成ASC40 (denifanstat)治療中度至重度痤瘡II期臨床試驗180例患者入組。該研究目前未揭盲。

截至目前，約50%已入組的患者已經完成了12周治療，所有已入組患者預計將於2023年2月底完成12周治療。就總皮損計數相對基線的百分比變化、炎性和非炎性皮損計數相對基線的百分比變化而言，在已完成ASC40或安慰劑12周治療的患者中觀察到的臨床療效與美國食品藥品監督管理局批准的兩種痤瘡藥物WINLEVI®和TWYNEO®的臨床療效類似^[1,2]。截至目前，初步數據也顯示，ASC40或安慰劑在患者中安全性、耐受性良好，大部份與治療相關的不良事件為1級。在此前開展的治療非酒精性脂肪性肝炎(NASH)患者的II期臨床試驗中，50毫克ASC40每日一次給藥12周後，61%的患者肝臟脂肪降低 $\geq 30\%$ ^[3]。

當前開展的II期研究是一項在中國開展的隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心臨床試驗，旨在評估ASC40治療中度至重度痤瘡患者的安全性和有效性。入組的180名患者已按照1:1:1:1的比例被隨機分配進入三個活性藥物組和一個安慰劑對照組，並接受一日一次口服ASC40(25毫克、50毫克或75毫克)或安慰劑治療，為期12周。主要研究指標包括治療第12周總皮損計數相對基線的百分比變化和／或治療第12周研究者總體靜態評分(IGA)相對基線降低 ≥ 2 分的受試者比例。

ASC40是一款選擇性的脂肪酸合成酶(FASN)口服小分子抑制劑，脂肪酸合成酶是調節脂肪酸從頭合成(DNL)途徑中的關鍵酶。皮脂分泌依賴於脂肪酸的從頭合成，在痤瘡形成的過程中，皮脂分泌增多，而FASN抑制劑ASC40可抑制皮脂分泌。

痤瘡是世界第八大流行疾病，全球痤瘡患者人數超過6.4億^[4]。痤瘡的發病通常與青春期的激素變化有關，在12至25歲的青少年群體中，受此困擾的比例約佔85%^[5]。然而，痤瘡也可以持續至成年或在成年後形成。目前治療痤瘡的一線藥物包括外用乳膏如維甲酸類、雄激素受體抑制劑、口服異維甲酸和抗生素，但存在多種局限。

^[1] Loomba R, Mohseni R, Lucas K J, et al. TVB-2640 (FASN inhibitor) for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: FASCINATE-1, a randomized, placebo-controlled Ph2a trial[J]. Gastroenterology, 2021.

^[2] Hebert A, Thiboutot D, Gold L S, et al. Efficacy and Safety of Topical Clascoterone Cream, 1%, for Treatment in Patients With Facial Acne: Two Phase 3 Randomized Clinical Trials[J]. JAMA Dermatology, 2020, 156(6).

^[3] Drug label of tretinoin and benzoyl peroxide cream https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/214902s000lbl.pdf

^[4] Tan J K, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne[J]. Br J Dermatol 2015, 172 Suppl 1(3-12). DOI: 10.1111/bjd.13462.

^[5] Krowchuk D P. Managing acne in adolescents[J]. Pediatric clinics of North America 2000, 47(4): 841-57. DOI: 10.1016/s0031-3955(05)70243-1.

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ASC40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
二零二二年十一月三十日

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。