

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之內容概不負責，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而產生或因依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



**JACOBIO PHARMACEUTICALS GROUP CO., LTD.**

**加科思藥業集團有限公司**

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：1167)

**截至2023年12月31日止年度的  
年度業績公告**

**摘要**

於本報告期間，本集團持續推進我們的藥物在研項目及業務運營，包括下列里程碑及成就：

**核心管線產品進度**

- **JAB-21822 (glecirasib · KRAS G12C抑制劑) 及 JAB-3312 (SHP2抑制劑)**

**NSCLC**

≥2L NSCLC -glecirasib單藥治療攜帶KRAS G12C突變的≥2L NSCLC患者的關鍵試驗已招募來自中國約60個中心的患者。關鍵試驗的患者招募於2023年9月完成。關鍵試驗患者的安全性及療效數據將於2024年下半年公佈。CMC部分的NDA預申請已於2023年9月提交予CDE。NDA預申請的臨床部分將於2024年第一季度提交。Glecirasib單藥治療≥2L NSCLC的NDA申請預計將於2024年第二季度提交予CDE。

1L NSCLC (與JAB-3312 (加科思的SHP2抑制劑) 聯合治療) -glecirasib與JAB-3312聯合治療攜帶KRAS G12C突變的局部晚期或轉移性晚期實體瘤的I/IIa期試驗正在進行中。我們探索了七個不同劑量水平及頻率的劑量方案。144例患者的短期的安全性及療效數據已於2023年10月在西班牙馬德里舉行的2023年歐洲腫瘤內科學會年會(ESMO)上以口頭報告形式報告。截至本公告日期，約200名攜帶KRAS G12C突變的局部晚期或轉移性晚期實體瘤患者接受了glecirasib與JAB-3312的聯合治療。在接受聯合治療的所有患者中，約100名為1L NSCLC患者。長期安全性及療效數據已提交予2024年美國臨床腫瘤學會(ASCO)年會。

Glecirasib與JAB-3312聯用治療1L NSCLC較目前的標準治療「抗PD-1+化療」展現出更好的安全性與療效。CDE已於2024年2月批准glecirasib與JAB-3312聯合治療1L NSCLC患者的III期關鍵試驗設計。III期關鍵試驗預期將於2024年第三季度在中國啟動。JAB-3312為全球首個進入III期註冊試驗的SHP2抑制劑。

## *PDAC*

於2023年7月，glecirasib單藥治療KRAS G12C突變的≥2L PDAC患者的關鍵試驗獲CDE批准。glecirasib為全球首個進入≥2L胰腺癌註冊試驗的KRAS G12C抑制劑。首例患者於2023年10月入組。Glecirasib在I期及IIa期研究的胰腺癌及其他實體瘤患者中的臨床活性及安全性結果已於2024年1月在加利福尼亞州舊金山市舉行的2024年美國臨床腫瘤學會(ASCO) GI年會上以口頭報告的形式公佈。Glecirasib治療≥2L PDAC患者的全球開發計劃正在與美國FDA進行諮詢。

於2023年8月，glecirasib已獲中國CDE授予用於一線標準治療後進展的KRAS G12C突變的胰腺癌患者的突破性療法。

## *CRC*

glecirasib單藥治療或glecirasib聯合cetuximab治療KRAS G12C突變的晚期或轉移性結直腸癌患者的I期及II期臨床試驗正在進行中。Glecirasib與cetuximab聯合治療KRAS G12C突變的晚期結直腸癌的臨床結果已於2023年6月在日本癌學會(JCA)－美國癌症研究協會(AACR)精準腫瘤醫學國際會議上作出公佈。Glecirasib單藥治療或glecirasib聯合cetuximab治療晚期結直腸癌患者的III期關鍵試驗設計正在與中國CDE溝通，預期於2024年第二季度獲得CDE批准。

## *泛癌種*

攜帶KRAS G12C突變的泛癌種(膽道癌、胃癌、小腸癌、闌尾癌等)患者已接受glecirasib單藥治療。Glecirasib在I期及IIa期研究的泛癌種患者中的臨床活性及安全性結果已於2024年1月在加利福尼亞州舊金山市舉行的2024年美國臨床腫瘤學會(ASCO) GI年會上公佈。臨床結果令人印象深刻。臨床試驗仍在進行中。正在與監管機構溝通進行第二階段單臂關鍵性試驗。

## 其他關鍵擇選項目

### 臨床階段產品

- ***JAB-8263 (BET抑制劑)***

JAB-8263單藥或聯合療法的II期試驗計劃於2024年下半年啟動。迄今為止，JAB-8263與其他臨床開發中的BET抑制劑相比，具有良好的安全性和耐受性。在劑量遞增過程中觀察到了積極的治療信號。在接受JAB-8263單藥治療的骨髓纖維化患者中，總症狀評分(TSS)和脾臟體積縮小(SVR)有所改善。血液瘤的JAB-8263劑量遞增／擴展的臨床數據已提交予2024年歐洲血液學協會大會。

- ***JAB-2485 (Aurora A激酶抑制劑)***

我們在美國及中國啟動JAB-2485的I/IIa期全球試驗。首例患者於2023年1月完成給藥。觀察到令人鼓舞的臨床療效信號。目前正在美國和中國進行劑量遞增／擴展試驗。預計RP2D將於2024年第二季度確定。

JAB-2485的臨床前研究於2023年4月在美國舉行的2023年AACR年會(「2023年AACR年會」)上以海報形式公佈。

- ***JAB-30355 (P53 Y220C激活劑)***

JAB-30355是一種用於治療攜帶p53 Y220C突變的實體瘤患者的強效口服生物活性小分子P53激活劑。JAB-30355的IND申請已於2024年3月獲美國FDA批准。JAB-30355已向中國CDE提交IND申請。I期臨床試驗預計將於2024年下半年啟動。

臨床前數據將於2024年AACR年會上以海報形式公佈。

- **JAB-BX102 (抗CD73人源化單克隆抗體)**

I/IIa期劑量遞增試驗正在中國進行。預計RP2D將於2024年第二季度確定。

- **IND獲批項目**

JAB-26766 (PARP7抑制劑)、JAB-24114 (Glutamine-utilizing Enzyme抑制劑) 和 JAB-BX300 (抗LIF人源化單克隆抗體) 的IND已獲批准。考慮到當前的治療形勢和我們的可用資源，我們正在優化JAB-26766、JAB-24114和JAB-BX300 的臨床開發戰略。

JAB-26766的臨床前數據將於2024年AACR年會 (將於2024年4月5日至2024年4月10日於聖地亞哥舉行) 上以海報形式公佈。

### **IND待啟動階段產品**

- **JAB-23E73 (KRAS<sup>multi</sup>抑制劑)**

JAB-23E73是一種首創口服生物活性的KRAS<sup>multi</sup>抑制劑。其能在個位數納摩爾和亞納摩爾水平有效抑制激活 (GTP結合型) 和非激活 (GDP結合型) 狀態下的多種KRAS突變活性，對HRAS及NRAS (均為KRAS驅動肺癌生長的腫瘤抑制基因) 具有良好的選擇性。我們計劃於2024年第二季度提交JAB-23E73的IND申請。迄今為止，全球尚未有選擇性針對KRAS激活狀態及非激活狀態下多種KRAS突變的小分子抑制劑進入臨床試驗。因此，JAB-23E73已成為首批進入市場的少數藥物產品之一。

KRAS<sup>multi</sup>抑制劑系列中一個主要化合物的臨床前研究結果已於2023年AACR年會以海報形式公佈。

### **我們的iADC項目**

我們已利用在小分子藥物發現及開發方面的優勢，設計創新載荷，並建立自有的免疫刺激性抗體偶聯藥物 (iADC) 平台。免疫檢查點抑制劑 (ICI) 極大改變了癌症治療的格局。然而，ICI緩解率保持溫和，僅有少數患者獲得臨床獲益。通過將STING激動劑 (有效載荷) 與不同的TAA靶向抗體共軛，我們可靶向將STING激動劑遞送至腫瘤細胞，增強抗腫瘤免疫，並將PD-1不響應的冷凍腫瘤轉化為PD-1響應式的熱門腫瘤。我們設計了一系列iADC項目，即HER2-STING iADC (JAB-BX400) 及CD73-STING iADC (JAB-BX500)。在臨床前研究中，JAB-BX400在屬於冷腫瘤的SK-OV-3異種移植模型中有效。JAB-BX400的臨床候選藥物將於2024年下半年獲提名。針對其他TAAs (腫瘤相關抗原) 的iADCs亦正在開發中。

CD73-SING iADC的臨床前結果於2023年AACR年會期間以海報形式公佈。

## 財務摘要

### 收入

截至2023年12月31日止年度，我們的收入為人民幣63.5百萬元，這歸因於與AbbVie簽訂以研發、製造及商業化SHP2抑制劑的許可及合作協議所產生的研發成本報銷。

### 研發開支

我們的研發開支由截至2022年12月31日止年度的人民幣445.6百萬元減少人民幣73.3百萬元或16.4%至截至2023年12月31日止年度的人民幣372.3百萬元，主要是由於所用原材料及消耗材料減少以及研發員工成本及我們候選藥物臨床開發的檢驗費用增加的合併影響。

### 行政開支

我們的行政開支由截至2022年12月31日止年度的人民幣42.6百萬元增加人民幣4.0百萬元或9.4%至截至2023年12月31日止年度的人民幣46.6百萬元。這主要歸因於與我們新租賃的北京總部有關的折舊及攤銷費用增加。

### 年內虧損

由於上述因素，年內虧損由截至2022年12月31日止年度的人民幣371.9百萬元減少至截至2023年12月31日止年度的人民幣359.1百萬元。

董事會欣然宣佈，本集團截至2023年12月31日止年度的經審計綜合業績，連同截至2022年12月31日止年度的比較數據。除非本公告另有界定，否則本公告所用詞彙與招股章程所界定者具有相同涵義。

## 管理層討論與分析

### 概覽

癌症生物學在過去幾十年取得巨大的進步，向我們闡明了癌症所涉及的若干關鍵細胞信號通路，包括Kirsten大鼠肉瘤2病毒癌基因同源物(KRAS)、MYC原癌基因(MYC)、p53以及免疫腫瘤（例如免疫檢查點程序性細胞死亡蛋白-1(PD-1)及其配體(PD-L1)點）。然而，由於藥物發現面臨眾多挑戰，在腫瘤形成過程中起到重要作用的相關信號通路中的許多經過充分研究的靶點（其中包括蛋白酪氨酸磷酸酶(PTPs)（如含Src同源2結構域蛋白酪氨酸磷酸酶-2(SHP2)）及GTP酶（如KRAS）直到近期一直被認為「無成藥性」。

我們是一家臨床階段製藥公司，專注於創新腫瘤療法的內部發現和開發。於2015年7月成立的我們在探索開發臨床階段小分子候選藥物，通過結合變構位點（即催化化學反應的活性位點以外的位點）來調節酶，以應對缺少容易成藥且允許藥物結合的口袋的靶點。此外，我們亦正開發創新候選療法，囊括小分子及單株抗體至iADC（免疫刺激性抗體偶聯藥物）。

我們擬積極尋求及建立與領先跨國公司(MNCs)的戰略和協作夥伴關係。該等合作匯集了互補的專業知識和資源，以增加我們候選藥物的成功機率，確保在全球範圍內最大程度實現其臨床和商業價值。

有關任何前述的詳情，請參閱本公告的其他部分，及招股章程以及本公司於聯交所及本公司網站發佈的先前公告（如適用）。

### 我們的產品及產品管線

在過去八年半來，我們憑藉在藥物發現及開發方面的專有技術及專業技術知識，發現及開發創新候選藥物管線，包括處於NDA預申請階段的一項資產、臨床階段的八項資產及在IND待啟動階段的若干其他資產。該等候選藥物可能具備對多種腫瘤類型的廣泛適用性，以及展現互相組合的潛力。

下圖總結了截至本公告日期我們的管線、各臨床候選藥物以及獲甄選IND待啟動階段候選藥物的研發狀態。

## 臨床階段候選藥物：

資產	療法	適應症	IND	I期	IIa期	關鍵	近期發展及 預期來臨的里程碑
JAB-21822 Gleicrasib KRAS G12C (RAS信號通路)	單藥療法	≥2L NSCLC	中國試驗 (關鍵試驗)				<ul style="list-style-type: none"> <li>關鍵試驗患者入組已於2023年9月完成</li> <li>預計於2024年第二季度提交NDA</li> <li>2022年12月獲得CDE突破性療法認定</li> </ul>
	單藥療法	≥2L PDAC	中國試驗 (關鍵試驗)				<ul style="list-style-type: none"> <li>正在進行關鍵性試驗註冊</li> <li>2028年8月獲得CDE突破性療法認定</li> <li>以口頭報告形式於2024年ASCO GI上發表數據</li> </ul>
	SHP2i (JAB-3312) 的 聯合療法	1L NSCLC	中國試驗				<ul style="list-style-type: none"> <li>於2024年第三季度開始III期試驗</li> <li>以口頭報告形式於2023年歐洲腫瘤學學會上公佈數據</li> <li>於2024年ASCO上提交長期安全性和療效數據</li> </ul>
	單藥療法	泛癌種	中國試驗				<ul style="list-style-type: none"> <li>II期單臂關鍵性試驗，正在與監管機構溝通。</li> <li>以口頭報告形式於2024年ASCO GI上發表數據</li> </ul>
	EGFR mAb 的聯合療法	≥3L CRC	中國試驗				<ul style="list-style-type: none"> <li>就III期註冊試驗與CDE溝通</li> <li>於2023年JAC-AACR上發表數據</li> </ul>
	單藥療法	NSCLC與STK-11 共同突變	中國試驗				
	單藥療法	NSCLC、PDAC、CRC及其他 實體瘤	全球試驗				
JAB-3312 SHP2 (RAS信號通路)	KRAS G12Ci (gleicrasib) 的聯合療法	1L NSCLC	中國試驗				<ul style="list-style-type: none"> <li>於2024年第三季度開始III期試驗</li> <li>以口頭報告形式於2023年歐洲腫瘤學學會上公佈數據</li> <li>於2024年ASCO上提交長期安全性和療效數據</li> </ul>
	PD-1 mAb 的聯合療法	NSCLC, HNSCC, ESCC	全球試驗				
	EGFRi 的聯合療法	Osimertinib 進展 NSCLC	全球試驗				
JAB-8263 BET (MYC信號通路)	單藥療法	實體瘤	美國試驗				
	單藥療法	實體瘤	中國試驗				<ul style="list-style-type: none"> <li>於2024年下半年開始II期試驗</li> <li>將於2024年歐洲血液學大會/年會提交數據</li> </ul>
	單藥療法 JAK的聯合療法	MF及AML	中國試驗				
JAB-2485 Aurora A (MYC信號通路)	單藥療法	實體瘤	全球試驗				<ul style="list-style-type: none"> <li>將於2024年第二季度確定RP2D</li> </ul>
JAB-30355 P53 Y220C (p53 信號通路)	單藥療法	實體瘤	全球試驗				<ul style="list-style-type: none"> <li>於2024年3月獲IND批准</li> <li>於2024年下半年開始I期試驗</li> <li>臨床前數據將於2024年美國癌症研究學會上公佈</li> </ul>
JAB-BX102 CD73 mAb (I/O)	單藥療法 PD-1 mAb 的聯合療法	實體瘤	全球試驗				<ul style="list-style-type: none"> <li>將於2024年第二季度確定RP2D</li> </ul>
JAB-26766 PARP 7 (I/O)	單藥療法	實體瘤	中國試驗				<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床前數據將於2024年美國癌症研究學會上公佈</li> </ul>
JAB-24114 GUE (MYC信號通路)	單藥療法	實體瘤、血液系統惡性腫瘤	中國試驗				
JAB-BX300 LIF mAb (RAS信號通路)	單藥療法	實體瘤	中國試驗				

## 臨床前階段候選藥物：

資產	靶點	形式	先導化合物優化	IND待啟動候選藥物	IND時間表	適應症
JAB-23E73	KRAS <sup>multi</sup> (RAS信號通路)	小分子			2024年第二季度	實體瘤
JAB-BX400 (iADC)	HER2-STING (I/O)	iADC			預期於2024年下半年提名 臨床候選藥物。	實體瘤
JAB-BX500 (iADC)	CD73-STING (I/O)	iADC			-	實體瘤
JAB-22000	KRAS G12D (RAS信號通路)	小分子			-	實體瘤

我們認為內部管線資產之間具有巨大的聯合方案潛力。例如，我們的SHP2抑制劑 (JAB-3312) 及KRAS抑制劑 (glecirasib及JAB-23E73) 於臨床前研究中顯示出明顯協同抗腫瘤效果。基於SHP2和KRAS G12C雙重阻斷的強大理據及令人印象深刻的臨床結果，我們優先進行SHP2抑制劑與KRAS G12C聯合療法的臨床開發。事實上，JAB-3312聯合glecirasib治療1L NSCLC患者的III期關鍵試驗已於2024年2月獲得中國CDE批准，並計劃於2024年第三季度啟動。短期安全性及療效結果已於2023年10月在西班牙舉行的2023年ESMO上以口頭報告形式報告。長期安全性及療效數據已提交予2024年ASCO年會 (將於2024年6月在伊利諾伊州芝加哥舉行)。

## 業務回顧

### 我們的臨床階段候選藥物

我們於2023年在資產的臨床發展方面取得莫大進展。在所有處於臨床階段候選藥物中，glecirasib (JAB-21822)是我們的領先資產，將於2024年第二季度在中國申請NDA批准，用於治療KRAS G12C突變的晚期或轉移性≥2L NSCLC單藥治療。就PDAC而言，glecirasib正在中國進行單臂II期關鍵性研究。就1L NSCLC而言，glecirasib聯合JAB-3312治療KRAS G12C突變的1L NSCLC患者的III期關鍵試驗設計已於2024年2月獲得中國CDE批准，III期關鍵試驗計劃於2024年第三季度啟動。就CRC而言，glecirasib單藥治療及glecirasib聯合cetuximab治療≥3L KRAS G12C突變的CRC患者的III期試驗設計已提交予中國CDE，預計將於2024年第二季度獲批。

- ***JAB-21822 (glecirasib、KRAS G12C抑制劑)***

Glecirasib是一種高活性、具有選擇性及口服的靶向突變體KRAS G12C蛋白的小分子，其作為單藥療法或與SHP2抑制劑、抗EGFR抗體等其他抗癌藥物聯合使用可達到的臨床前抗腫瘤效果已得到有力證實。基於我們的內部頭對頭臨床前動物研究中，glecirasib表現出有利的藥物代謝動力學(PK)特性和耐受性，並且與安進及Mirati的KRAS G12C抑制劑 (我們基於已公佈的分子結構進行內部合成) 相比具備傑出的劑量特性潛力。



於報告期內及直至本公告日期，我們取得了以下進展及里程碑：

## o NSCLC

### ***≥2L NSCLC：於中國的單藥治療***

有關攜帶KRAS G12C突變的實體腫瘤患者的glecirasib I期劑量遞增在中國已經完成。800毫克QD被視為RP2D。共有40名接受800毫克QD治療的≥2L NSCLC患者參加IIa期劑量擴展部分。該等40名患者的數據顯示glecirasib的耐受性良好。3級或4級TRAE的發生率為23%。未發現5級TRAE。在本研究中，其他KRAS G12C抑制劑常見的TRAE（如噁心、嘔吐和其他消化道毒性反應）相對較低。

Glecirasib單藥治療≥2L NSCLC的確診總反應率(cORR)為42.5%(17/40)，疾病控制率(DCR)為95%(38/40)，中位無進展生存期(mPFS)為9.6個月。

攜帶KRAS G12C突變的≥2L NSCLC患者的關鍵試驗已招募名來自中國約60個中心的患者。我們已於2023年9月完成患者招募。關鍵試驗患者的安全及療效數據將於2024年下半年公佈。NDA預申請（包括CMC）的質量及非臨床部分已於2023年9月提交予CDE。NDA預申請的臨床部分將於2024年第一季度提交。Glecirasib單藥治療≥2L NSCLC KRAS G12C突變患者的NDA申請預計將2024年第二季度提交予CDE。

於2022年12月glecirasib已獲CDE授予用於治療KRAS G12C突變的晚期或轉移性NSCLC患者的二線及以上治療的突破性療法，並預期將會獲得加快審批。

### ***1L NSCLC：與JAB-3312在中國聯合治療***

Glecirasib聯合JAB-3312治療攜帶KRAS G12C突變的局部晚期或轉移性晚期實體瘤的I/IIa期試驗正在進行中。我們探索了七個不同劑量水平及頻率的劑量方案。144例患者的短期的安全性和有效性數據已於2023年10月在西班牙馬德里舉行的2023年ESMO上以口頭報告形式報告。Glecirasib+JAB-3312具有可控的安全性及良好的療效。在所有劑量水平中，3級或4級TRAE的發生率為39.6%，glecirasib（800毫克QD）+JAB-3312 2毫克[1/1]的發生率為36.7%。未發現5級TRAE。與glecirasib及JAB-3312單藥治療相比，未發現新的安全性信號。在一線NSCLC患者中，所有劑量組別的ORR（整體反應率）為65.5%(38/58)，DCR（疾病控制率）為100%。glecirasib（800毫克QD）+JAB-3312 2毫克[1/1]劑量的ORR為86.7%(13/15)，DCR為100%。最終mPFS結果尚未公佈，將於稍晚日期報告。

截至本公告日期，約200名攜帶KRAS G12C突變的局部晚期或轉移性晚期實體瘤患者接受了glecirasib與JAB-3312的聯合治療。在所有接受聯合治療的患者中，約100名為1L NSCLC患者。長期安全性及療效數據已提交予2024年ASCO年會。

與目前的標準療法「抗PD-1+化療」相比，glecirasib與JAB-3312聯合治療1L NSCLC具有更好的安全性和療效。CDE於2024年2月批准了glecirasib聯合JAB-3312治療1L NSCLC患者的III期關鍵試驗設計。III期關鍵試驗計劃於2024年第三季度啟動。JAB-3312是全球首個進入III期註冊試驗的SHP2抑制劑。

## o PDAC

於2023年7月，憑藉良好的療效和安全性，使用glecirasib單藥治療攜帶KRAS G12C突變的PDAC患者的關鍵試驗已獲CDE批准。關鍵試驗試點已於2023年9月啟動首名患者於2023年10月完成治療。glecirasib是全球首個進入≥2L胰腺癌註冊試驗的KRAS G12C抑制劑。

於2023年8月，glecirasib已獲CDE授予用於治療經一線標準治療後病情進展的KRAS G12C突變胰腺癌患者的突破性療法，突破性療法將為中國CDE提供更密集的指導及就臨床試驗及發展策略進行討論以及優先審評提供機會。

Glecirasib治療胰腺癌及其他實體瘤患者中I期及IIa期研究的臨床活性及安全性結果已在2024年ASCO GI年會上以口頭報告的形式公佈，而該年會已於2024年1月在加利福尼亞州舊金山市舉行。31例PDAC患者的數據顯示，glecirasib單藥治療≥2L PDAC的經確認的客觀緩解率(cORR)為41.9%(13/31)，疾病控率(DCR)為93.5%(29/31)，中位無進展生存期(mPFS)為5.6個月，中位總生存期(mOS)為10.7個月。

Glecirasib單藥治療PDAC及泛癌種患者的全球開發計劃正在與美國的監管機構諮詢。

## o CRC

### **單藥治療及與抗EGFR抗體cetuximab在中國聯用**

在中國啟動了一項I/IIa期、開放性、多中心、劑量遞增及擴展的臨床試驗，旨在探索glecirasib單藥治療KRAS G12C突變的晚期結直腸癌的安全性、耐受性及初步療效。

合共有35名接受glecirasib 800毫克QD的患者已加入。對已接受多線治療的KRAS G12C突變轉移性結直腸癌患者而言，glecirasib用作單藥治療的抗腫瘤活性效果已得到有力實證。該項試驗的結果已總結並於2023年JCA-AACR會議上發表。截至2023年5月29日，單藥治療整體反應率(ORR)為33.3% (11/33)、疾病控制率(DCR)為90.9% (30/33)及中位無進展生存期(mPFS)為6.9個月。

在中國啟動了一項I/IIa期、開放性、多中心、劑量遞增及擴展的臨床試驗，旨在探索glecirasib與cetuximab聯合治療KRAS G12C突變的晚期結直腸癌的安全性、耐受性及初步療效。

I/IIa期試驗的患者招募已於2023年2月完成。截至2023年2月底，逾47名CRC患者接受glecirasib 800毫克QD聯合cetuximab治療。該試驗的初步結果已總結並於2023年JCA-AACR會議上發表。截至2023年5月29日，於glecirasib聯合cetuximab治療的臨床試驗中，ORR為62.8% (27/43)、DCR為93% (40/43)，而截至數據截止mPFS尚未得出結果。就安全性而言，單藥治療及聯合治療的大多數TRAEs為1-2級。

Glecirasib單藥治療及glecirasib聯合cetuximab於三線及以上CRC患者的第三期註冊試驗計劃正在與CDE溝通中，預計於2024年第二季度取得CDE批准。

### **與默克的臨床試驗合作**

根據與默克訂立的合作協議，默克將在中國及歐洲提供cetuximab用於聯合試驗。

## **o 泛癌種**

攜帶KRAS G12C突變的泛癌種(膽道癌、胃癌、小腸癌、闌尾癌等)患者已接受glecirasib單藥治療。Glecirasib在I期及IIa期研究的泛癌種患者中的臨床活性及安全性結果已於2024年1月在加利福尼亞州舊金山市舉行的2024年美國臨床腫瘤學會(ASCO) GI年會上以口頭報告的形式公佈。在19例接受glecirasib單藥治療的泛癌種患者中，經確認的ORR為57.9% (11/19)，DCR為84.2% (16/19)，mPFS為7.0個月，未達到mOS (12個月OS率：58.2%)。臨床試驗仍然正在進行中，並維持開放入組。正在與監管機構溝通進行第二階段單臂關鍵性試驗。

## o 中國對STK 11共同突變患者的單藥治療

在中國啟動了一項I/IIa期、開放性、多中心、劑量遞增及擴展的臨床試驗，旨在探索安全性、耐受性及初步療效。臨床試驗集中於患有KRAS G12C和STK 11共同突變的首批NSCLC患者。臨床試驗仍然正在進行中，並維持開放入組。

## o 單藥治療全球研究

Glecirasib的I期劑量遞增全球研究已於2022年8月完成，而II期劑量擴展部分已於2022年9月啟動。臨床試驗仍在美國及歐洲進行，在中國患者中也觀察到了類似的臨床反應。

我們將繼續與相關主要市場的監管機構積極溝通，並尋求機會加快監管審批或優先治療認定（如突破性療法及孤兒藥）進程。此外，我們一直通過與潛在增值協作方合作，探索潛在協同聯用，最大限度提升候選藥物在全球範圍內的臨床與商業價值。

《上市規則》第18A.08(3)條規定的示警聲明：本公司無法保證glecirasib將能夠最終成功開發及營銷。建議本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時保持審慎態度。

## • **JAB-3312**

JAB-3312為臨床階段、口服變構SHP2抑制劑可用於RAS信號通路及免疫檢查點通路引發的癌症的潛在治療。當與各種致癌驅動因素抑制劑聯用時，SHP2抑制劑在繞過耐藥性方面發揮重要作用。我們相信，SHP2抑制劑對於治療多種類型的癌症是一種很有前景的新治療方法。目前已發佈的專利和已公佈的專利申請已經為SHP2抑制劑提供了廣泛的保護，因為該領域的資深參與者已經築起一堵新來者難以繞過的專利牆，從而擴大了其在市場上的先發優勢。

加科思的SHP2抑制劑於2018年5月獲得美國FDA IND批准進行臨床開發，其為全球第二個進入臨床的SHP2項目。JAB-3312是第二代SHP2抑制劑，並為其類別中最強效的SHP2抑制劑。於臨床前研究中，JAB-3312抑制細胞增殖的IC<sub>50</sub>值為0.7-3.0 nM。於臨床研究中，註冊III期臨床試驗的推薦劑量為間歇性2毫克QD。在美國，JAB-3312已獲得美國FDA用於食道癌治療的孤兒藥認定。

JAB-3312項目於報告期內的主要摘要列示如下。

**JAB-3312與KRAS G12C抑制劑／EGFR抑制劑／抗PD-1抗體聯用：**

### ***JAB-3312與KRAS G12C抑制劑聯用***

請參閱「JAB-21822 (glecirasib、KRAS G12C抑制劑) — NSCLC — 1L NSCLC：與JAB-3312在中國聯合治療」。

### ***JAB-3312與其他藥物聯用***

JAB-3312與其他藥物（包括osimertinib及抗PD-1抗體）聯用的臨床試驗仍在進行中。具有若干腫瘤類別的患者身上觀察到早期臨床反應。我們正在優化JAB-3312與其他藥物聯用的臨床發展策略，當中考慮目前的治療形勢和可用資源。

《上市規則》第18A.08(3)條規定的示警聲明：本公司無法保證JAB-3312將能夠最終成功開發及營銷。建議本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時保持審慎態度。

### • ***JAB-8263***

JAB-8263為一種創新、具有選擇性且高活性的BET家族蛋白小分子抑制劑，通過控制如c-Myc等癌基因的表達，在腫瘤形成過程中起到關鍵作用。JAB-8263是一種強效BET抑制劑，可與BRD2、BRD3、BRD4和BRDT結合，生化IC<sub>50</sub>值為0.20至0.99 nM。臨床前研究表明，當以非常低的劑量給藥時，JAB-8263可以維持80-90%的c-Myc抑制超過48小時。我們正在評估JAB-8263，以治療多種實體瘤及血液系統惡性腫瘤（如MF及AML）。迄今，JAB-8263與其他BET抑制劑相比已在臨床發展中顯示出卓越的安全性與耐受性。於劑量遞增期間，我們觀察到正面積極的療效信號。在接受JAB-8263單藥治療的骨髓纖維化患者中，總症狀評分(TSS)和脾臟體積縮小(SVR)有所改善。

JAB-8263單藥或聯合療法的II期試驗計劃於2024年下半年啟動。血液瘤的JAB-8263劑量遞增／擴展的臨床數據已提交予2024年歐洲血液學協會大會。

《上市規則》第18A.08(3)條規定的示警聲明：本公司無法保證JAB-8263將能夠最終成功開發及營銷。建議本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時保持審慎態度。

- **JAB-2485**

JAB-2485能抑制Aurora激酶A的活性，誘導細胞凋亡並抑制腫瘤生長。Aurora激酶A抑制可能使RB缺失腫瘤（如小細胞肺癌及三陰型乳腺癌）的患者受益。JAB-2485是臨床階段具有高選擇活性的兩大口服生物小分子之一，可選擇性抑制Aurora激酶A，而無法抑制Aurora激酶B和C。臨床前研究表明，JAB-2485對Aurora激酶A的選擇性是Aurora激酶B及Aurora激酶C的1500倍。JAB-2485對骨髓的抑制作用極小，並具有良好的PK特性。截至本公告日期，全球並無商業化的Aurora A抑制劑。

我們在美國及中國啟動JAB-2485治療實體瘤患者的I/IIa期全球試驗。於2023年1月在美國完成首例患者給藥。觀察到令人鼓舞的臨床療效信號。該研究的劑量遞增部分正在進行中。預計RP2D將於2024年第二季度確定。

JAB-2485的臨床前研究於2023年4月在美國舉行的2023年AACR年會（「**2023年AACR年會**」）上以海報形式公佈。

《上市規則》第18A.08(3)條規定的示警聲明：本公司無法保證JAB-2485將能夠最終成功開發及營銷。建議本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時保持審慎態度。

- **JAB-30355**

JAB-30355是一種用於治療攜帶p53 Y220C突變的局部晚期或轉移性實體瘤患者的口服生物活性小分子p53激活劑。

JAB-30355對P53 Y220C突變體蛋白顯示出非常高的結合親和力，並能在很大程度上恢復錯誤折疊的P53 Y220C在結合時的正確折疊和功能，在體外引發細胞凋亡。在體內應用時，具有p53 Y220C熱點突變的多個CDX和PDX模型實現了腫瘤消退，例如卵巢癌、胰腺癌、胃／食管癌、乳腺癌、肺癌等。當與化療藥或致癌蛋白抑制劑聯合用藥時，發現了協同效應，這表明JAB-30355具有廣泛的聯合潛力。不同生理條件下良好的晶體溶解度和不同物種良好的PK特性可提供良好的體外和體內相關性以及較低的人體清除率預測。

JAB-30355的IND申請已於2024年3月獲美國FDA批准。JAB-30355已向中國CDE提交IND申請。I期臨床試驗預計將於2024年下半年啟動。目前，僅有一個項目進入全球各自藥物類別的II期單臂註冊試驗。JAB-30355的預測人體療效劑量是正在進行註冊試驗的項目劑量的一半。因此，JAB-30355有潛力成為首批進入市場的少數藥物產品之一。

臨床前數據將於2024年AACR年會上以海報形式公佈。

《上市規則》第18A.08(3)條規定的示警聲明：本公司無法保證JAB-30355將能夠最終成功開發及營銷。建議本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時保持審慎態度。

- **JAB-BX102**

JAB-BX102是針對CD73（為腺苷信號通路涉及的關鍵蛋白質）的人源化單克隆抗體。JAB-BX102與CD73獨特的N端表位結合，直接抑制CD73的酶活性，具有亞納摩爾 $IC_{50}$ 值。JAB-BX102能誘導強力內化，快速清除細胞中的CD73。JAB-BX102與免疫檢查點抑制劑（如抗PD-(L)1抗體）聯用可導致協同抗腫瘤效果。JAB-BX102為我們首個進入臨床階段的大分子項目。

我們於2022年9月啟動JAB-BX102治療晚期實體瘤患者的I/IIa期劑量遞增及擴展試驗。預計RP2D將於2024年第二季度確定。

《上市規則》第18A.08(3)條規定的示警聲明：本公司無法保證JAB-BX102將能夠最終成功開發及營銷。建議本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時保持審慎態度。

- **其他IND批准項目**

**JAB-26766** – JAB-26766是一種口服生物利用度小分子PARP7抑制劑，靶向免疫腫瘤信號通路，用於治療鱗狀NSCLC、卵巢癌及宮頸癌等多種實體瘤。PARP7在STING下游以TBK1依賴性的方式作為I型干擾素(IFN)信號的制動器。PARP7通過 $\alpha$ -微管蛋白或雄激素受體的作用促進癌細胞的生長。JAB-26766在細胞檢測中顯示出雙位數的納摩爾效力，對PARP1/2具有良好的選擇性。JAB-26766口服給藥在小鼠中的較高暴露，導致不同腫瘤模型中具有顯著的腫瘤抑制活性。

我們於2023年6月獲得CDE對在中國進行I/IIa期晚期實體瘤臨床試驗的IND批准。

JAB-26766的臨床前數據將於2024年AACR年會上以海報形式公佈。

《上市規則》第18A.08(3)條規定的示警聲明：本公司無法保證JAB-26766將能夠最終成功開發及營銷。建議本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時保持審慎態度。

**JAB-24114** – JAB-24114是6-重氮-5-氧代-L-正亮氨酸(DON)的前藥，是一種谷氨酰胺底物相關代謝酶(GUE)的抑制劑，在三羧酸(TCA)循環、嘌呤、脂質及氨基酸合成通路中發揮重要作用。有別於僅阻斷谷氨酰胺轉化為谷氨酸的GLS抑制劑，JAB-24114具有巨大的治療潛力。作為DON的前藥，JAB-24114在血漿中穩定，在胃腸道組織中不活躍。其優先分佈在腫瘤中，在腫瘤中進行生物轉化並激活至活性分子DON。

JAB-24114在增強T細胞功能的同時，具有阻斷腫瘤營養的獨特聯合作用。與抗PD-(L)1抗體的協同作用可推動抗腫瘤作用。JAB-24114亦可與SHP2抑制劑或KRAS抑制劑聯合使用。

JAB-24114的IND申請已於2023年3月獲得中國CDE批准進行I/IIa期臨床試驗。

《上市規則》第18A.08(3)條規定的示警聲明：本公司無法保證JAB-24114將能夠最終成功開發及營銷。建議本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時保持審慎態度。

**JAB-BX300** – JAB-BX300是一種與白血病抑制因子(LIF)結合並通過LIF受體阻止信號傳導的單克隆抗體。AB-BX300的治療可以通過減少M2巨噬細胞並激活自然殺傷細胞和細胞毒性T淋巴細胞(CTL)來逆轉腫瘤免疫抑制。研究表明，當作為單藥療法或與抗PD-(L)1抗體聯合使用時，LIF是治療KRAS驅動腫瘤(如PDAC或CRC)的具有吸引力的靶點。高水平的血清LIF可能是潛在的生物標誌物，尤其是胰腺癌。

JAB-BX300的IND申請於2023年4月獲中國CDE批准。

考慮到目前的治療格局及我們可用的資源，我們正在優化JAB-26766、JAB-24114及JAB-BX300的臨床開發策略。

《上市規則》第18A.08(3)條規定的示警聲明：本公司無法保證JAB-BX300將能夠最終成功開發及營銷。建議本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時保持審慎態度。



## 我們的臨床前候選藥物 (小分子或單抗)

我們還開發了靶向癌症多種其他主要和關鍵信號通路 (包括RAS、MYC、P53、RB及腫瘤免疫) 的多樣化資產管線，該等資產有望在全球各自藥物類別中成為首批進入市場的少數藥物產品之一。其中包括針對全新或經認證靶標的潛在首創及／或同類最佳創新候選藥物。我們將繼續在中美同步推進該等組合資產的藥物發現與開發，並積極在我們的管線候選藥物之間探索可能的組合。

- **領先臨床前候選藥物**

**JAB-23E73** – JAB-23E73是一種新型首創口服生物活性的KRAS<sup>multi</sup>抑制劑。其能在個位數納摩爾和亞納摩爾水平有效抑制RAS (ON)及RAS (OFF)狀態下的多種KRAS突變活性，包括KRAS G12X (G12D、G12V、G12R、G12S及G12A)、G13D及Q61H，對HRAS及NRAS (均為KRAS驅動肺癌生長的腫瘤抑制基因) 具有良好的選擇性。JAB-23E73對具有多個KRAS突變或WT KRAS擴增的癌細胞有顯著的抗腫瘤作用，且對不依賴KRAS的細胞並無抑制作用，這顯示其擁有有利的治療窗口。

臨床前研究中，JAB-23E73在啮齒動物及非啮齒動物中都顯示出良好的口服生物活性。JAB-23E73在KRAS G12X及G13D腫瘤異種移植中亦顯示出良好的抗腫瘤療效。在LS513 (結腸，KRAS G12D)、HPAC (胰腺，KRAS G12D)、RKN (平滑肌肉瘤，KRAS G12V)、NCI H441 (肺，KRAS G12V)、Capan-2 (胰腺，KRAS G12V) 及LOVO (結腸，KRAS G13D) 模型中，口服給藥可達致腫瘤消退。同時，JAB-23E73在動物模型中具有良好的耐受性。根據臨床前數據，預測JAB-23E73在人體具有良好的吸收。

IND申請預期將於2024年第二季度提交。迄今，全球範圍內並無正在進行的臨床階段的同時靶向RAS (ON)和RAS (OFF)狀態的小分子KRAS<sup>multi</sup>抑制劑。因此，JAB-23E73有潛力成為首批進入市場的產品之一。

我們KRAS<sup>multi</sup>抑制劑系列的先導化合物的臨床前研究結果已以海報形式於2023年AACR年會上公佈。

《上市規則》第18A.08(3)條規定的示警聲明：本公司無法保證JAB-23E73將能夠最終成功開發及營銷。建議本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時保持審慎態度。

- **其他臨床前候選藥物**

**JAB-22000** – JAB-22000是一種口服小分子KRAS G12D抑制劑。高效且具有高選擇性的先導系列已被確定。已提交多項專利申請，涵蓋多個優化方向。其目前處於先導化合物優化階段，IND時間表將根據我們的KRAS<sup>multi</sup>抑制劑JAB-23E73的進展及臨床療效和安全性而予以調整。

《上市規則》第18A.08(3)條規定的示警聲明：本公司無法保證JAB-22000將能夠最終成功開發及營銷。建議本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時保持審慎態度。

### **我們的iADC項目**

免疫檢查點抑制劑(ICI)極大改變了癌症治療的格局。然而，ICI緩解率保持溫和，僅有少數患者獲得臨床獲益。對目前ICI的初步抗性所涉及的主要因素為欠缺T細胞對腫瘤的浸潤，其特色亦稱為「冷腫瘤」。免疫刺激劑可以增強免疫細胞向腫瘤的浸潤，激活浸潤免疫細胞，使腫瘤由「冷」變為「熱」。通過將STING激動劑(有效載荷)與不同的TAA靶向抗體共軛，我們可以將STING激動劑靶向輸送至腫瘤細胞，增強抗腫瘤免疫，並將PD-1無反應的冷腫瘤轉化為PD-1有反應的熱腫瘤。

越來越多抗體偶聯藥物(ADC)目前正進行臨床開發，部分已獲美國FDA批准，核證「魔法子彈」的概念。然而，該等傳統ADC使用毒素作為載荷，而毒素分子可傳送至一般組織，故展示顯著毒性。此等安全憂慮限制了傳統ADC的應用。

我們已利用在小分子藥物發現及開發方面的優勢，設計創新載荷，並建立自身的iADC平台。我們的新型iADC項目使用STING激動劑作為載荷，具有潛力應對目前ICI療法低反應率及傳統ADC所造成的毒性方面的挑戰。

就iADC而言，良好的血漿穩定性對在藥物到達靶標前減少藥物釋放(靶向、瘤外毒性)非常重要。與競爭對手相比，我們的iADC分子的血漿穩定性明顯提高，此將拓寬治療窗口並提高未來使用的安全性。

- **STING-iADC項目 – 支援多項iADC項目的獨特載荷**

近期工作一直集中於識別可能引發或增強抗腫瘤免疫反應的靶點。其中一項有關新型靶點為STING，其為一種內質網跨膜蛋白，可通過誘導促炎細胞因子及趨化因子(如IFN及CXCL)的產生來刺激先天免疫並將「冷」腫瘤變為「熱」。

多個臨床階段項目正評估STING激動劑的瘤內注射或全身給藥的療效及安全性。儘管該等方式已顯示眾多治療裨益(包括強大的抗腫瘤活動)，治療窗口受到免疫相關毒性(如細胞因子釋放綜合症(CRS))限制。

通過特定將高效STING激動劑輸送到表達腫瘤相關抗原(TAA)的腫瘤細胞中，合理設計的iADC可局部激活抗腫瘤活性，刺激腫瘤具體先天／適應性免疫反應，並避免全身免疫相關不良反應的風險。

通過將STING激動劑(有效載荷)與不同的TAA靶向抗體共軛，我們正在開發一系列iADC項目，即HER2-STING iADC(JAB-BX400)和CD73-STING iADC(JAB-BX500)。在臨床前研究中，JAB-BX400在血漿中培養48小時後，幾乎不釋放游離有效載荷(低於1%)。與競爭性產品相比，JAB-BX400釋放的細胞因子明顯較少。更重要的是，JAB-BX400在屬於冷腫瘤的SK-OV-3異種移植模型中有效。JAB-BX400的臨床候選藥物將於2024年下半年提名。我們亦正在開發其他針對iADC的TAAAs。

CD73-STING iADC的臨床前數據於2023年AACR年會上以海報形式公佈。

**《上市規則》第18A.08(3)條規定的示警聲明：**本公司無法保證iADC平台、JAB-BX400及JAB-BX500將能夠最終成功開發及營銷。建議本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時保持審慎態度。

## 報告期內公司發展

我們擁有強大的專利組合可保護我們的候選藥物及技術。截至2023年12月31日，我們擁有340項在全球提交的專利或專利申請，其中82項專利已在全球主要市場獲頒發或允許。

## 未來及展望

我們是篩選、發現及開發全球腫瘤治療創新機制潛在首創療法方面的領跑者。通過繼續加強我們的藥物發現平台並推進我們的管線，我們有望通過一系列轉化療法獲得全球市場領導地位，並有望使癌症患者受益匪淺。此外，我們亦計劃在實現臨床進展並期望獲得監管批准時，為我們的綜合發現及開發平台增加世界一流的製造及商業化能力。

在短期內，我們計劃著重於尋求以下重大機遇：

- 針對靶向治療和腫瘤免疫領域的多種有前景的信號通路，開發、商業化和擴展我們的管道

### 在靶向治療領域：

我們在成功設計針對傳統「無成藥性」靶點的變構結合位點的創新療法方面擁有良好的往績記錄。

## ***o RAS信號通路***

KRAS是最廣為人知的原癌基因之一，並且與人類癌症息息相關。基於我們先進的變構抑制劑平台，我們已開發出RAS信號通路多元化組合，包括glecirasib (KRAS G12C抑制劑JAB-21822)、JAB-23E73 (KRAS<sup>multi</sup>抑制劑)、JAB-3312 (SHP2抑制劑)、JAB-22000 (KRAS G12D抑制劑)及JAB-BX300 (抗LIF人源化單克隆抗體)，這些項目靶向具有G12C、G12D、G12V或其他突變的不同形式的KRAS。

我們有意於單藥療法和合理聯合治療方面開發前沿的KRAS組合，旨在應對於全球市場上存在極少治療選擇且有尚未滿足的巨大醫療需求的腫瘤，包括NSCLC、PDAC、CRC及其他攜帶KRAS突變的實體瘤。

## ***o MYC信號通路***

MYC轉錄因子是多種細胞功能的主要調節因子，由於其在人類多種惡性腫瘤中的作用，長期以來一直被認為是引人注目的治療靶點。MYC擴增常見於多種實體瘤，包括胰腺癌、SCLC、HCC、HNSCC和TNBC。目前，我們已開發一種高效BET抑制劑JAB-8263、一種高選擇性Aurora A激酶抑制劑JAB-2485及一種谷氨酰胺利用酶小分子抑制劑JAB-24114。

## ***o P53信號通路***

P53是人類癌症中最常變的單一基因，其在所有實體瘤中約50%會出現突變。我們正在憑藉變構抑制劑平台，設計及開發一個具有選擇性、小分子及不定腫瘤類型治療的管線，從根本上矯正P53蛋白的特定突變體，重構其野生型功能。目前，我們正針對P53 Y220C突變開發JAB-30355。

同時亦正開發針對除Y220C外其餘P53突變項目，以期提供更有效的治療方案。

## ***腫瘤免疫領域：***

腫瘤免疫(I/O)是一個經過驗證且有前途的腫瘤藥物發現領域，我們正在開發一系列針對新I/O靶點的iADC項目、小分子及單克隆抗體。

我們的新型iADC項目使用特有載荷，具有潛力應對目前ICI療法低反應率及傳統ADC所造成的毒性方面的挑戰。與競爭對手相比，我們的iADC分子的血漿穩定性明顯提高，此將拓寬治療窗口並提高未來使用的安全性。我們的iADC項目亦可與PD-(L)1抗體聯合使用。

- **同步推進變構抑制劑技術平台及iADC平台**

我們認為，研發是推動我們的治療策略及保持我們在生物製藥行業中的競爭力的關鍵。以此為信念，我們致力於進一步加強和推進研發平台建設，繼續助力創新。

憑藉多年來對變構抑制劑的廣泛研究以及在此過程中積累的豐富專業知識和經驗，我們建立一個專有技術平台，發現及優化變構調節劑。

同時，憑藉我們開發小分子藥物的專業知識，識別出一款出色的獨特STING激動劑分子，適合作為載荷使用及用於發展我們的首批iADC候選產品。

- **通過合作把握全球市場機會並擴展到令人矚目的研究領域**

我們擬尋找最合適且資源最豐富的合作夥伴進行合作，以擴大我們候選藥物的全球開發和商業化版圖。我們將繼續尋找全球合作夥伴來探尋世界上許多患者的需求未被滿足的矚目研究領域。

- **在中國的製造及商業化**

我們已組成領先產品部門，並制訂全面品質保證系統，亦正在中國申請上市許可持有人（「MAH」）資格。在目前階段而言，為優化資源使用，我們將與一家信譽良好的CDMO合作，依循MAH系統進行生產。我們有意尋求多種合作方式，促進學術推廣及市場准入。

《上市規則》第18A.08(3)條規定的示警聲明：本公司無法保證能夠成功開發或最終營銷我們的核心產品。建議股東及潛在投資者於買賣股份時保持審慎態度。

## 財務回顧

### 收入

	截至12月31日止年度			
	2023年		2022年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
許可及合作協議所得收入	<u>63,520</u>	<u>100</u>	<u>95,746</u>	<u>100</u>

截至2023年及2022年12月31日止年度，本集團分別錄得收入人民幣63.5百萬元及人民幣95.7百萬元，這關於與AbbVie簽訂以研發、製造及商業化SHP2抑制劑的許可及合作協議所產生的研發成本報銷。截至2023年12月31日止年度，我們的最大客戶佔本集團收入的100%。

### 收入成本

	截至12月31日止年度			
	2023年		2022年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
SHP2抑制劑的臨床試驗開支	<u>60,317</u>	<u>100</u>	<u>83,112</u>	<u>100</u>

我們的收入成本包括與SHP2抑制劑相關的研發開支。截至2023年12月31日止年度，我們錄得收入成本為人民幣60.3百萬元，主要歸因於SHP2抑制劑的臨床試驗開支，而截至2022年12月31日止年度則是人民幣83.1百萬元。

### 毛利

	截至12月31日止年度			
	2023年		2022年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%
許可及合作協議所得毛利	<u>3,203</u>	<u>100</u>	<u>12,634</u>	<u>100</u>

由於上述各項，我們的毛利由截至2022年12月31日止年度的人民幣12.6百萬元減少至截至2023年12月31日止年度的人民幣3.2百萬元。

## 其他收入

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
政府補助	7,504	830
來自關聯方的其他收入	—	1,024
合計	<u>7,504</u>	<u>1,854</u>

我們的其他收入由截至2022年12月31日止年度的人民幣1.9百萬元增加至截至2023年12月31日止年度的人民幣7.5百萬元，主要歸因於與我們的研發項目進展有關的政府補助增加。

## 其他收益 — 淨額

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
匯兌收益淨額	20,688	82,531
衍生金融工具公允價值變動淨額	(3,726)	(7,215)
以公允價值計量且其變動計入當期損益的 長期投資公允價值變動淨額	(7,240)	4,193
出售物業、廠房及設備收益淨額	628	—
合計	<u>10,350</u>	<u>79,509</u>

我們的其他收益淨額減少主要歸因匯兌收益淨額減少，乃由於2023年美元及港元兌人民幣的升值幅度較2022年為低。

我們的其他收益淨額主要包括人民幣與美元及人民幣與港元的匯率波動導致的收益。我們的匯兌收益淨額由截至2022年12月31日止年度的人民幣82.5百萬元減少人民幣61.8百萬元至截至2023年12月31日止年度的20.7百萬元，主要歸因於截至2023年12月31日止年度，有關以美元及港元計值的銀行結餘的外匯收益，以及與截至2022年12月31日止年度相比，美元及港元兌人民幣升值幅度相對較少。

我們業務主要在中國經營，而本集團大部分交易以人民幣結算。自成立以來，我們主要通過股權融資及銀行借款為我們的業務提供資金，相關所得款項以美元、港元及人民幣計值。我們將部分該等美元及港元所得款項兌換為人民幣，剩餘金額留待需要時另外兌換為人民幣。兌換以美元及港元計值的貨幣項目將使我們面臨貨幣兌換風險。

我們已通過密切審查外幣匯率變動管理外匯風險，並且在需要時會考慮套期外匯敞口。

## 研發開支

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
檢驗費用	143,110	138,951
僱員福利開支	140,842	124,134
所用原材料及消耗材料	44,737	145,356
折舊及攤銷	21,272	11,236
其他	22,359	25,970
<b>合計</b>	<b>372,320</b>	<b>445,647</b>

我們的研發開支由截至2022年12月31日止年度的人民幣445.6百萬元減少人民幣73.3百萬元至截至2023年12月31日止年度的人民幣372.3百萬元，主要是由於所用原材料及消耗材料減少以及研發員工成本及我們候選藥物臨床開發的檢驗費用增加的合併影響。該等研發開支的減少乃由於以下各項因素所致：

- 所用原材料及消耗材料（包括臨床候選藥物的製造）減少人民幣100.6百萬元；
- 僱員福利開支增加人民幣16.7百萬元，主要是由於研發僱員平均人數及其薪資水平增長；及
- 檢測費用增加人民幣4.2百萬元，主要是由於臨床試驗進展迅速及臨床前候選藥物的推進。

## 行政開支

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
僱員福利開支	27,831	26,447
專業服務費用	4,967	5,855
折舊及攤銷	3,072	1,344
其他	10,745	8,905
<b>合計</b>	<b>46,615</b>	<b>42,551</b>

我們的行政開支由截至2022年12月31日止年度的人民幣42.6百萬元增加人民幣4.0百萬元至截至2023年12月31日止年度的人民幣46.6百萬元，主要由於與我們於2023年新租賃的北京總部相關的折舊及攤銷費用增加。



## 財務收入及財務費用

我們的財務收入由截至2022年12月31日止年度的人民幣24.6百萬元增加人民幣22.5百萬元至截至2023年12月31日止年度的人民幣47.1百萬元，主要歸因於(i)截至2023年12月31日止年度的定期存款平均利率較截至2022年12月31日止年度有所上升；及(ii)由於銀行結餘隨著我們的業務進展而減少，導致利息收入減少的合併影響。我們的財務費用由截至2022年12月31日止年度的人民幣2.3百萬元增加人民幣6.0百萬元至截至2023年12月31日止年度的人民幣8.3百萬元，原因為租賃負債的利息成本及借款的利息成本增加。

## 所得稅開支

截至2023年及2022年12月31日止年度，由於本集團年內並未產生估計應課稅利潤，我們確認未產生所得稅開支。

## 非《國際財務報告準則》計量方式

為補充根據《國際財務報告會計準則》(「《國際財務報告準則》」)呈列之綜合財務報表，本公司亦使用非《國際財務報告準則》規定或並非按《國際財務報告準則》呈列之報告期內經調整虧損及其他經調整數據作為附加財務計量方式。本公司認為，該等經調整計量方式為股東及有意投資者提供實用信息以供其按與協助本公司管理層相同的方式理解及評估本集團的綜合經營業績。

報告期內經調整虧損指未計及若干非現金項目及一次性事件影響的報告期內虧損，即以股份為基礎的薪酬開支、投資承諾產生的衍生金融工具的公允價值變動及以公允價值計量且其變動計入當期損益的長期投資的公允價值變動。《國際財務報告準則》並未對報告期內經調整虧損一詞進行界定。使用該非《國際財務報告準則》計量方式作為分析工具具有局限性，不應視其為獨立於或可代替本集團根據《國際財務報告準則》所呈報的經營業績或財務狀況的分析。本公司對有關經調整數字的呈列未必可與其他公司所呈列的類似計量方式相比。然而，本公司認為，此及其他非《國際財務報告準則》計量方式可通過消除管理層認為不能反映本集團經營表現的項目的潛在影響，反映本集團的正常經營業績，從而有助於在適用限度內比較不同期間及不同公司的經營表現。

下表載列於所示年度虧損與經調整虧損的對賬：

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
年內虧損	(359,119)	(371,861)
加：		
以股份為基礎的薪酬開支	14,857	16,993
投資承諾產生的衍生金融工具的公允價值虧損	-	2,856
以公允價值計量且其變動計入當期損益的長期投資的公允價值虧損	7,240	-
減：		
以公允價值計量且其變動計入當期損益的長期投資的公允價值收益	-	(4,193)
年內經調整虧損	<u>(337,022)</u>	<u>(356,205)</u>

下表載列於所示年度研發開支與經調整研發開支的對賬：

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
年內研發開支	(372,320)	(445,647)
年內計入收入成本有關SHP2抑制劑的研發開支	(60,317)	(83,112)
加：		
以股份為基礎的薪酬開支	12,645	13,734
年內經調整研發開支	<u>(419,992)</u>	<u>(515,025)</u>

下表載列於所示年度行政開支與經調整行政開支的對賬：

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
年內行政開支	(46,615)	(42,551)
加：		
以股份為基礎的薪酬開支	2,212	3,259
年內經調整行政開支	<u>(44,403)</u>	<u>(39,292)</u>

## 現金流量

截至2023年12月31日止年度，本集團經營活動所用的現金淨額為人民幣364.2百萬元，較截至2022年12月31日止年度的經營活動所用的現金淨額人民幣292.4百萬元增加人民幣71.8百萬元。該增加與我們的研發活動進展一致。

截至2023年12月31日止年度，本集團投資活動所用的現金流量淨額為人民幣48.0百萬元，較截至2022年12月31日止年度的投資活動所用的現金淨額人民幣686.3百萬元減少人民幣638.3百萬元。該減少主要由於以下各項的合併影響：(i)截至2023年12月31日止年度因初始期限超過3個月的存款到期而收取的款項人民幣786.5百萬元，而截至2022年12月31日止年度並無收取該類款項；及(ii)截至2023年12月31日止年度存入原到期日超過3個月的存款人民幣825.0百萬元，截至2022年12月31日止年度則為人民幣662.5百萬元。

截至2023年12月31日止年度，本集團融資活動所得的現金流量淨額為人民幣246.3百萬元，較截至2022年12月31日止年度的融資活動所用的現金流量淨額人民幣9.9百萬元增加人民幣256.2百萬元。該增加主要由於以下各項的合併影響：(i)截至2023年12月31日止年度配售現有股份及認購新股份所得的資金人民幣139.1百萬元；(ii)截至2023年12月31日止年度銀行借款所得款項人民幣73.6百萬元；及(iii)對北京加科思出資所得款項人民幣60.0百萬元。

## 重大投資、重大收購及出售

於2021年8月31日，本公司（其中包括其他投資者）與Hebecell訂立A系列優先股購買協議（「**股份購買協議**」），據此，本公司已同意購買及認購，而Hebecell已同意向本公司配發及發行Hebecell 1,321,257股A系列優先股。股份購買協議的首次交割已完成。於2023年3月10日，股份購買協議訂約方訂立補充協議，據此，訂約方已同意不會進行股份購買協議的第二次交割及第三次交割。有關補充協議的詳情，請參閱於2023年3月10日刊發於聯交所與本公司網站的公告。

2023年6月，加科思（香港）藥業有限公司，北京加科思及王印祥博士與北京亦莊國際投資發展有限公司訂立增資協議。根據該協議，北京亦莊提議以現金1億5千萬元人民幣的形式對北京加科思進行資本投入，以認購北京加科思的增加註冊資本（簡稱「**增資**」）。截至2023年12月31日，增資已經完成。北京加科思的所有權結構為，加科思（香港）藥業有限公司佔大約96.97%，北京亦莊佔大約3.03%。詳情請參閱2023年7月6日發布於聯交所及本公司網站上的公告。

除上文所披露者外，截至2023年12月31日止年度，本集團並無任何重大投資、重大收購或出售附屬公司、聯營公司及合營企業。

## 流動資金、資金資源及財務槓桿比率

我們預計將通過經營活動所得現金、銀行借款、不時從資本市場籌集的其他資金及本公司首次公開發售未動用所得款項淨額組合滿足流動資金需求。

我們目前已獲取銀行授信額度總計人民幣270.0百萬元及並無任何重大其他股權融資計劃。我們將繼續根據資本資源需求及市況評估潛在融資機會。

截至2023年12月31日，我們的現金及現金等價物及其他銀行存款為人民幣1,197.9百萬元，而截至2022年12月31日為人民幣1,298.7百萬元。

該減少乃主要由於我們的經營活動所用現金淨額所致。然而，其部分被於2023年2月配售現有股份及認購新股份的現金流入人民幣139.1百萬元、銀行借款所得款項人民幣73.6百萬元及對北京加科思出資所得款項所抵銷。我們的現金主要用於為新的候選藥物的研發工作、營運資金及其他一般公司用途提供資金。我們的現金及現金等價物以美元、人民幣及港元持有。

目前，本集團遵循一套融資及財務政策以管理其資本資源及降低所涉及的潛在風險。

截至2023年12月31日，現金及現金等價物多於本集團的借款總額，因此並無任何債務淨額，而財務槓桿比率（按債務淨額除以權益計算）並不適用。

## 租賃負債

《國際財務報告準則》第16號持續應用於本集團截至2022年及2023年12月31日止年度的綜合財務報表。於2023年12月31日，我們的租賃負債為人民幣136.3百萬元。

## 資本承擔

於2023年12月31日，本集團已訂約但未撥付的資本承擔為人民幣0.07百萬元，主要與購買物業、廠房及設備的合約有關。

於2022年12月31日，本集團已訂約但未撥付的資本承擔為人民幣51.4百萬元，與在中國北京總佔地面積約20,000平方米的地塊上建設新設施，作研發、生產及一般行政用途的資本開支有關。

## 或有負債

於2023年12月31日，本集團並無任何重大或有負債(2022年：零)。

## 資產押記

截至2023年12月31日，本集團並無押記資產(2022年：零)。

## 外匯風險

截至2023年12月31日，我們的財務報表以人民幣呈列，惟我們的若干以公允價值計量且其變動計入當期損益的長期投資、現金及現金等價物、定期存款、合約資產、其他應收款項及貿易應付款項以外幣計值，並面臨外幣風險(主要與美元有關)。管理層會持續監控外匯風險，並在有需要時考慮套期重大外匯風險。

## 流動性風險

截至2023年及2022年12月31日，我們分別錄得流動資產淨值人民幣963.3百萬元及人民幣1,182.9百萬元。管理流動性風險時，本公司監察及維持管理層認為足以為營運提供資金及緩減現金流量波動的影響的現金及現金等價物水平。

## 僱員及薪酬政策

於2023年12月31日，本集團的僱員共計301名(2022年：303名僱員)。截至2023年12月31日止年度，薪酬成本總額為人民幣174.1百萬元，而截至2022年12月31日止年度為人民幣163.0百萬元。該增加反映我們僱員的薪酬水平增加。

為培養僱員的素質、知識和技能水平，本集團持續為僱員提供教育和培訓計劃，包括內部和外部培訓，以強化彼等技術、專業或管理技能。本集團亦不時為僱員提供培訓計劃，以確保彼等在各個方面都了解並遵守我們的政策和程序。

我們向僱員提供各種激勵和福利。我們向僱員(特別是主要僱員)提供有競爭力的薪金、獎金及以股份為基礎的薪酬。我們已根據適用法律作出社會保險基金(包括養老金計劃、醫療保險、工傷保險、失業保險及生育保險)以及住房公積金供款。我們亦於2021年8月31日採納2021年計劃，旨在吸納及挽留最稱職人員，向僱員提供額外獎勵以及推動本公司業務創出佳績。有關2021年計劃的進一步詳情，請參閱於2021年8月31日及2021年10月8日刊發於聯交所與本公司網站的公告。

## 報告期後重要事項

除本公告各部分及上文所披露者外，截至2023年12月31日止年度後概無發生任何將導致對本集團造成重大影響的事件。

## 末期股息

董事會議決不建議派發截至2023年12月31日止年度的末期股息。(2022年：零)

## 股東週年大會

本公司股東週年大會將於2024年6月7日(星期五)舉行。召開股東週年大會的通告將根據《上市規則》的規定於適當時刊登及寄發予股東。

## 暫停辦理股份過戶登記

為確定出席股東週年大會並於會上投票之權利，本公司於2024年6月4日(星期二)至2024年6月7日(星期五)(包括首尾兩日)暫停辦理股份過戶登記手續，於該期間將不會進行任何股份過戶登記。股東須於2024年6月3日(星期一)下午四時三十分前將本公司的所有過戶文件連同有關股票送交本公司股份過戶登記處香港分處香港中央證券登記有限公司，地址為香港灣仔皇后大道東183號合和中心17樓1712-1716號舖，辦理登記手續。

## 遵守《企業管治守則》

本集團致力於實施高標準的企業管治以維護股東的利益，並提升企業價值及責任承擔。本公司已採納《上市規則》附錄C1所載《企業管治守則》作為其自身的企業管治守則。

董事會認為，截至2023年12月31日止年度及直至本公告日期，本公司已遵守《企業管治守則》所有適用條文，惟與下文所述《企業管治守則》守則條文第C.2.1條有所偏離。

根據《企業管治守則》守則條文第C.2.1條規定，董事長與行政總裁的職責應有所區分，不應由同一人士擔任。然而，王印祥博士(「王博士」)擔任本公司董事長兼首席執行官。王博士在製藥行業擁有豐富的經驗，自本公司成立以來一直在本公司任職，負責本集團的整體策略規劃、業務指導和運營管理。董事會認為，董事長和首席執行官由一人同時兼任有利於本集團的管理。董事會及本公司高級管理層(由經驗豐富且多元化人員組成)的運作可確保權力和授權分佈均衡。董事會目前由三名執行董事、兩名非執行董事及三名獨立非執行董事組成，因此其組成有強大的獨立元素。

董事會將持續審閱並監察本公司之常規，以保持高水準的企業管治。

## 董事進行證券交易的標準守則

本公司已採納《上市規則》附錄C3所載《標準守則》作為董事買賣本公司證券的守則。董事已確認，截至2023年12月31日止年度已遵守《標準守則》所載規定準則。於報告期內，本公司並無獲悉董事有任何不合規情況。

應本公司要求，本公司相關高級人員及僱員亦受《標準守則》所約束，彼等於任何時間持有有關該等證券的內幕消息時，一概不得買賣本公司證券。本公司並無獲悉任何相關高級人員或僱員有任何違反《標準守則》的情況。

## 核數師對本業績公告執行的程序

載於本業績公告中有關本集團截至2023年12月31日止年度的綜合資產負債表、綜合損益表、綜合全面收益表及相關附註之數據已經由本集團核數師羅兵咸永道會計師事務所同意為與本年度本集團之經審計綜合財務報表所載數額相符。羅兵咸永道會計師事務所就此開展的工作並不構成鑒證工作，因此羅兵咸永道會計師事務所未對本業績公告發出任何意見或鑒證結論。

## 審核委員會審閱年度業績

本公司已按照《上市規則》第3.21及3.22條以及《企業管治守則》原則D.3設立審核委員會並已採納書面職權範圍。審核委員會由一名非執行董事陳德禮博士，以及兩名獨立非執行董事吳革博士及魯白博士組成。目前審核委員會的主席為魯白博士。吳革博士擁有合適的專業資格。

審核委員會已審閱本集團截至2023年12月31止年度的年度業績，並確認其已遵守全部適用會計原則、標準及規定，並已作出充分披露。審核委員會亦已討論審計及財務報告事宜。

## 購買、出售或贖回本公司已上市證券

### 賣方配售及認購

於2023年2月10日，本公司、Yakovpharma Ltd (「補足賣方」) 及高盛(亞洲) 有限責任公司 (「配售代理」) 訂立配售及認購協議 (「配售及認購協議」)，據此，(i) 補足賣方同意出售及配售代理同意 (作為補足賣方的代理) 按竭誠盡力基準促使買方按每股配售股份7.26港元的價格購買補足賣方持有的22,100,100股配售股份 (「賣方配售」)；及(ii) 本公司同意向補足賣方發行，而補足賣方同意按認購價 (相等於配售價) 認購22,100,100股認購股份 (「認購事項」)。於簽訂配售及認購協議前最後交易日於聯交所所報之收市價為每股股份7.80港元。於2023年2月14日及2023年2月17日，賣方配售及認購事項已分別完成。合共22,100,100股配售股份已按配售價每股配售股份7.26港元成功配售予不少於六名專業、機構及／或個人投資者 (「買方」)。各董事於作出一切合理查詢後，就彼等所知、所悉及所信，買方及彼等各自之最終實益擁有人均為獨立於補足賣方、與補足賣方一致行動之人士、本公司及本公司的關連人士，且與彼等概無關連的第三方。概無該等買方及彼等各自之最終實益擁有人於認購配售股份後成為本公司之主要股東。補足賣方並無就賣方配售參與篩選及甄選買方。

進行賣方配售及認購事項有助於本公司持續開發候選產品管線，同時擴大本公司的股東基礎。賣方配售及認購事項亦將進一步鞏固本公司的財務狀況，為本公司提供額外營運資金。本公司自認購事項收取所得款項淨額合共約為158.9百萬港元 (經扣除所有適用成本及開支，包括佣金、專業費用及實報實銷開支)。有關詳情，請參閱本公司於2023年2月10日及2023年2月17日刊發於聯交所與本公司網站的公告。



## 購回股份

於報告期內，本公司於聯交所以總代價6,121,110港元(扣除所有相開支前)購回合共1,807,200股本公司股份。於本公告日期，所有有關已購回股份已註銷。本公司於報告期進行的購回詳情如下：

報告期內購回月份	購回 股份數目	已付每股價格		已付總對價 (港元)
		最高價 (港元)	最低價 (港元)	
2023年7月	139,800	4.13	3.72	530,244
2023年8月	499,800	3.84	3.73	1,899,402
2023年9月	<u>1,167,600</u>	3.24	3.06	<u>3,691,464</u>
合計	<u><b>1,807,200</b></u>			<u><b>6,121,110</b></u>

除上述賣方配售及認購事項以及購回股份外，於截至2023年12月31日止年度，本公司及其任何附屬公司概無購買、出售或贖回本公司任何上市證券。

## 所得款項用途

### 全球發售所得款項淨額

本公司股份於上市日期在聯交所主板上市。本集團自全球發售獲得的所得款項淨額約為1,421.8百萬港元(經扣除包銷佣金及相關成本及開支)，相等於約人民幣1,183.1百萬元，包括因部分行使超額配售權而發行之股份(「所得款項淨額」)。於2023年12月31日的所有未動用所得款項淨額預期將於2025年底前動用。

於2023年12月31日，全球發售所得款項淨額約人民幣450.7百萬元已用於以下用途：

	所得 款項淨額 百分比	分配所得 款項淨額	於2022年 12月31日 未動用 所得款項 淨額	於2023年 已動用 所得款項 淨額	於2023年 12月31日 未動用 所得款項 淨額
		人民幣百萬元	人民幣百萬元	人民幣百萬元	人民幣百萬元
撥支JAB-3312與JAB-21822聯用的 臨床試驗和JAB-3312的臨床試驗及 提交註冊申請的準備工作 <sup>(1)</sup>	18%	213.0	193.6	118.8	74.8
撥支JAB-3312及JAB-21822在中國 設立銷售及市場營銷團隊以及 其商業化活動	4%	47.3	47.3	–	47.3
撥支JAB-8263進行中及計劃進行的 臨床試驗	10%	118.3	62.9	9.7	53.2
撥支JAB-21822的臨床開發，包括註冊 性臨床試驗及提交NDA的準備工作	38%	454.6	201.9	161.7	40.2
進行中及計劃進行的早期藥物發現及 開發，包括其他管線資產的臨床前及 臨床開發以及新候選藥物的發現及開發	18%	207.9	100.6	100.6	–
撥支計劃裝修研發中心及建造符合 GMP標準的內部生產設施	8%	94.6	80.1	59.9	20.2
營運資金及一般公司用途	4%	47.4	–	–	–
<b>合計</b>	<b>100%</b>	<b>1,183.1</b>	<b>686.4</b>	<b>450.7</b>	<b>235.7</b>

#### 附註

- (1) 在AbbVie協議終止後，加科思重新獲得之前授予AbbVie的該等SHP2抑制劑的全球權利，包括在全球範圍內與SHP2抑制劑相關的所有開發、商業化、生產、監管活動的決策權。詳情請參閱本公司日期為2023年7月4日的公告。

## 根據一般授權配售現有股份及補足認購新股份的所得款項淨額

有關配售及補足認購事項的詳情，請參閱「購買、出售或贖回本公司已上市證券」一節。本公司自認購事項收取所得款項淨額合共約158.9百萬港元（相等於約人民幣139.1百萬元）（經扣除所有適用成本及開支，包括佣金、專業費用及實報實銷開支）。於2023年12月31日的所有未動用所得款項淨額預期將於2025年底前動用。誠如本公司先前於聯交所及本公司網站刊發日期為2023年2月10日及2023年2月17日的公告所披露，所得款項淨額擬定用途並無變動。

於2023年12月31日，所得款項淨額約人民幣46.1百萬元已用於以下用途：

	所得款項 淨額百分比	分配 所得款項 淨額	於2023年 已動用 所得款項 淨額	於2023年 12月31日 未動用 所得款項 淨額
		人民幣百萬元	人民幣百萬元	人民幣百萬元
推進本公司的KRAS G12C抑制劑JAB-21822的 臨床試驗（包括確證性臨床試驗）	35%	48.7	–	48.7
推進本公司臨床前管線產品的研究和開發， 包括開發JAB-23E73（KRAS <sup>multi</sup> 抑制劑）及 其iADC平台等項目	65%	90.4	46.1	44.3
<b>合計</b>	<b>100%</b>	<b>139.1</b>	<b>46.1</b>	<b>93.0</b>

## 綜合損益表

	附註	截至12月31日止年度	
		2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
收入	3	63,520	95,746
收入成本	4	<u>(60,317)</u>	<u>(83,112)</u>
毛利		3,203	12,634
研發開支	4	(372,320)	(445,647)
行政開支	4	(46,615)	(42,551)
其他收入		7,504	1,854
其他收益 — 淨額		<u>10,350</u>	<u>79,509</u>
經營虧損		<u>(397,878)</u>	<u>(394,201)</u>
財務收入		47,071	24,610
財務費用		<u>(8,312)</u>	<u>(2,270)</u>
財務收入 — 淨額		<u>38,759</u>	<u>22,340</u>
除所得稅前虧損		<u>(359,119)</u>	<u>(371,861)</u>
所得稅開支	5	<u>—</u>	<u>—</u>
年內虧損		<u><u>(359,119)</u></u>	<u><u>(371,861)</u></u>
本公司擁有人應佔年內虧損		<u><u>(359,119)</u></u>	<u><u>(371,861)</u></u>
本公司擁有人應佔每股虧損：			
— 基本及攤薄 (每股人民幣元)	6	<u><u>(0.46)</u></u>	<u><u>(0.49)</u></u>

## 綜合全面收益表

	截至12月31日止年度	
	附註 2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
年內虧損	(359,119)	(371,861)
其他全面收益		
可重新分類至損益的項目：		
換算海外業務的匯兌差額	<u>73</u>	<u>304</u>
年內其他全面收益，扣除稅項	<u>73</u>	<u>304</u>
年內全面虧損總額	<u>(359,046)</u>	<u>(371,557)</u>
本公司擁有人應佔年內全面虧損總額	<u>(359,046)</u>	<u>(371,557)</u>

## 綜合資產負債表

	附註	於12月31日	
		2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
<b>資產</b>			
<b>非流動資產</b>			
物業、廠房及設備		88,797	58,744
使用權資產		130,806	146,484
無形資產		1,366	1,019
以公允價值計量且其變動計入當期損益的 長期投資	8	18,181	25,421
其他應收款項及預付款項	9	2,908	4,232
長期銀行存款	10	50,013	—
<b>非流動資產總值</b>		<b>292,071</b>	<b>235,900</b>
<b>流動資產</b>			
合約資產	3	9,339	15,033
其他應收款項及預付款項	9	11,224	25,026
現金及銀行結餘	10	1,147,847	1,298,688
<b>流動資產總值</b>		<b>1,168,410</b>	<b>1,338,747</b>
<b>資產總值</b>		<b>1,460,481</b>	<b>1,574,647</b>
<b>權益</b>			
<b>本公司擁有人應佔權益</b>			
股本		523	510
其他儲備		4,114,620	3,979,524
以股份為基礎的薪酬儲備		152,027	137,170
累計虧損		(3,193,799)	(2,834,680)
<b>權益總額</b>		<b>1,073,371</b>	<b>1,282,524</b>

	於12月31日	
	2023年	2022年
	人民幣千元	人民幣千元
<b>負債</b>		
<b>非流動負債</b>		
贖回負債	58,817	—
租賃負債	121,969	134,663
遞延收入	1,194	1,609
	<u>181,980</u>	<u>136,272</u>
<b>非流動負債總額</b>	<b>181,980</b>	<b>136,272</b>
<b>流動負債</b>		
租賃負債	14,329	13,131
借款	11 73,616	—
貿易應付款項	12 81,191	96,551
其他應付款項及應計費用	13 35,994	44,361
衍生金融工具	—	1,808
	<u>205,130</u>	<u>155,851</u>
<b>流動負債總額</b>	<b>205,130</b>	<b>155,851</b>
<b>負債總額</b>	<b>387,110</b>	<b>292,123</b>
<b>權益和負債總額</b>	<b>1,460,481</b>	<b>1,574,647</b>

# 綜合財務報表附註

## 1 一般資料

加科思藥業集團有限公司(「本公司」)於2018年6月1日根據開曼群島《公司法》(1961年第3號法例第22章,經綜合及修訂)在開曼群島註冊成立為獲豁免有限公司。本公司的註冊辦事處地址為Walkers Corporate Limited, 190 Elgin Avenue, George Town, Grand Cayman KY1-9008, Cayman Islands。

本公司是一家投資控股公司。本公司及其附屬公司(統稱「本集團」)主要從事新藥研發。

本公司普通股於2020年12月21日在香港聯合交易所有限公司主板上市。

除另有所述外,本綜合財務報表以人民幣(「人民幣」)呈列並約整至最接近人民幣千元。

## 2 編製基準

### (a) 遵守《國際財務報告會計準則》及香港《公司條例》(第622章)的披露規定

本集團綜合財務報表乃根據國際會計準則理事會(「國際會計準則理事會」)頒佈的《國際財務報告會計準則》及香港《公司條例》(第622章)的披露規定所編製。《國際財務報告會計準則》包括以下權威文獻:

- 《國際財務報告會計準則》(「《國際財務報告準則》」)
- 《國際會計準則》(「《國際會計準則》」)
- 《國際財務報告準則》解釋委員會制定的解釋(「國際財務報告解釋委員會解釋」)或其前身常設解釋委員會制定的解釋(「常設解釋委員會解釋」)。

### (b) 歷史成本慣例

綜合財務報表根據歷史成本基準進行編製,惟按公允價值計量之若干金融資產及負債(包括衍生工具)除外。

### (c) 本集團採納的新訂及經修訂準則

本集團自2023年1月1日開始之年度報告期應用以下新訂及經修訂準則:

- 對《國際會計準則》第1號和《國際財務報告準則》實務報告第2號的修訂 — 會計政策披露
- 《國際財務報告準則》第17號 — 保險合同
- 對《國際會計準則》第8號的修訂 — 會計估計之定義
- 對《國際會計準則》第12號的修訂 — 與單項交易產生之資產及負債相關之遞延稅項
- 對《國際會計準則》第12號的修訂 — 國際稅務改革 — 支柱二範本規則

採納該等新訂及經修訂準則對本集團的財務表現及狀況及本集團的重大會計政策並無重大影響。



(d) 尚未採納的新訂及經修訂準則

若干經修訂準則已由國際會計準則理事會頒佈，但並未於2023年12月31日會計期間強制執行，亦未獲本集團提早採納。該等經修訂準則預期不會對本集團當前或未來報告期間及可預見未來交易產生重大影響。

### 3 分部及收入資料

管理層已根據首席經營決策者（「**CODM**」）審閱的報告確定了經營分部。負責分配資源和評估經營分部績效的**CODM**已被確定為本集團的執行董事。

(a) 分部描述

本集團主要從事新藥研發工作。**CODM**將業務經營成果作為一個經營分部來進行評審，以就應分配的資源作出決定。因此，**CODM**認為僅有一個分部用於制定戰略決策。

(b) 與一位客戶訂立的許可及合作協議

截至2023年12月31日止年度，本集團的所有收入人民幣63,520,000元（2022年：人民幣95,746,000元）來自單一客戶，乃根據本集團與該客戶訂立的許可及合作協議（「**協議**」）取得。根據協議本集團將授予若干知識產權的許可，並就若干許可產品向該客戶提供研究及開發服務。協議的對價包括不可退還的前期費用、產生的研發費用的報銷以及包括里程碑付款及基於許可產品銷售淨額的特許權使用費在內的可變對價。

於2023年6月，客戶向本集團發出終止協議意向通知（「**終止通知**」）。雙方將合作於終止通知日期起計不超過180日期間（「**過渡期**」）有序過渡協議項下的責任。過渡期最終於2023年12月24日結束，於過渡期期間，本集團根據該協議繼續提供研究及開發服務，而客戶已根據預先批准的開發計劃報銷本集團產生的所有成本。

(c) 來自客戶合約收入分析如下：

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
協議產生的收入確認如下：		
於一段時間	63,520	95,746
於一個時間點	—	—
	<u>63,520</u>	<u>95,746</u>

#### (d) 與客戶合約相關資產

本集團已確認以下與客戶合約相關資產：

	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
流動		
與協議相關合約資產	9,339	15,033
減：虧損撥備	—	—
	<u>9,339</u>	<u>15,033</u>

#### 4 按性質劃分的開支

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
檢驗費用	184,418	202,589
僱員福利開支	174,097	163,034
所用原材料及消耗材料	55,735	149,540
折舊及攤銷	25,080	13,795
專業服務費用	7,453	13,072
短期租賃開支	4,050	10,030
核數師酬金	2,473	2,768
— 審計服務	2,393	2,588
— 非審計服務	80	180
其他	25,946	16,482
合計	<u>479,252</u>	<u>571,310</u>

#### 5 所得稅開支

	截至12月31日止年度	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
即期所得稅	—	—
遞延所得稅	—	—
	<u>—</u>	<u>—</u>

(a) 本集團的主要適用稅種和稅率如下：

**開曼群島**

根據開曼群島的現行法律，本公司無需繳納所得稅或資本收益稅。此外，本公司向股東支付股息時無需繳納開曼群島預扣稅。

**香港**

於香港註冊成立的附屬公司須按16.5%的稅率繳納香港利得稅。由於截至2023年及2022年12月31日止年度我們並無須繳納香港利得稅的估計應課稅利潤，故並無就香港利得稅計提撥備。

**美國**

在美國馬薩諸塞州註冊成立的附屬公司須按21%的稅率繳納法定美國聯邦企業所得稅。截至2023年及2022年12月31日止年度，其亦須在馬薩諸塞州按8.00%的稅率繳納州所得稅。由於截至2023年及2022年12月31日止年度我們並無須繳納聯邦及州企業所得稅的估計應課稅利潤，故並無就聯邦及州企業所得稅計提撥備。

**中國內地**

根據《中華人民共和國企業所得稅法》和相應法規，在中國境內經營的附屬公司須按照25%的稅率就其應課稅收入繳納企業所得稅。

根據相關法律法規，本公司的附屬公司已具備高新技術企業（「**HNTE**」）資格，截至2023年及2022年12月31日止年度可享受15%的優惠稅率。

根據中國國家稅務總局頒佈的相關法律法規，從事研發活動的企業於釐定其該年的應課稅利潤時，有權申請研發開支的200%（於2022年10月1日前：175%）作為可扣稅開支。由於截至2023年及2022年12月31日止年度我們並無須繳納中國企業所得稅的估計應課稅利潤，故並無就中國企業所得稅計提撥備。

## 6 每股虧損

### (a) 每股基本虧損

反映本公司發行普通股所產生影響的每股基本及攤薄虧損情況呈列如下。

每股基本虧損的計算方法為本公司擁有人應佔虧損除以各財政年度期間已發行普通股的加權平均數量。

	截至12月31日止年度	
	2023年	2022年
年內本公司擁有人應佔虧損 (人民幣千元)	<u>(359,119)</u>	<u>(371,861)</u>
已發行繳足普通股的加權平均數量 (千股)	<u>772,842</u>	<u>751,876</u>
每股基本虧損 (每股人民幣元)	<u><u>(0.46)</u></u>	<u><u>(0.49)</u></u>

### (b) 每股攤薄虧損

本集團於截至2023年及2022年12月31日止年度就本集團過往向其僱員授出的購股權及限制性股票擁有潛在攤薄股份。由於本集團截至2023年及2022年12月31日止年度的虧損，於計算每股攤薄虧損時計入該等潛在攤薄股份將具有反攤薄作用。因此，本集團截至2023年及2022年12月31日止年度的每股攤薄虧損等於其每股基本虧損。

## 7 股息

截至2023年12月31日止年度，本公司未宣派股息 (2022年：零)。

## 8 以公允價值計量且其變動計入當期損益的長期投資

	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
對聯營公司的優先股投資	11,339	17,516
對被投資方的優先股投資	<u>6,842</u>	<u>7,905</u>
	<u><u>18,181</u></u>	<u><u>25,421</u></u>

## 9 其他應收款項及預付款項

	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
商品和服務預付款項	6,196	12,074
可收回增值稅	3,457	2,402
應收保證金	2,908	3,383
其他	1,571	11,399
	<u>14,132</u>	<u>29,258</u>
減：非流動部分(a)	<u>(2,908)</u>	<u>(4,232)</u>
流動部分	<u><u>11,224</u></u>	<u><u>25,026</u></u>

(a) 其他應收款項及預付款項的非流動部分包括預期於未來12個月內無法收回的應收保證金以及向物業、廠房及設備供應商支付的預付款項。

## 10 現金及銀行結餘

本集團的現金及現金等價物以及其他銀行存款分析如下：

	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
現金及現金等價物	469,155	624,375
三個月以上的銀行定期存款	723,984	659,223
受限制銀行存款(a)	4,721	15,090
	<u>1,197,860</u>	<u>1,298,688</u>
減：長期銀行存款(非流動部分)	<u>(50,013)</u>	<u>—</u>
現金及銀行結餘(流動部分)	<u><u>1,147,847</u></u>	<u><u>1,298,688</u></u>

(a) 於2023年12月31日，受限制銀行存款為履約保函保證金(2022年：履約保函保證金及外匯合約保證金)。

## 11 借款

	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
無抵押短期銀行貸款	<u>73,616</u>	<u>—</u>

於2023年12月31日，無抵押銀行貸款須於一年內償還，按年利率3.10%至3.90%計息。

## 12 貿易應付款項

根據發票日期的貿易應付款項賬齡分析如下：

	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
1年以內	<b>81,191</b>	<b>96,551</b>

貿易應付款項的賬面值近似其公允價值。

## 13 其他應付款項及應計費用

	於12月31日	
	2023年 人民幣千元	2022年 人民幣千元
薪酬及福利應付款項	<b>15,998</b>	23,583
購買物業、廠房及設備以及無形資產的應付款項	<b>14,113</b>	14,724
應付稅款	<b>1,936</b>	2,353
應計專業服務費	<b>1,960</b>	1,818
其他	<b>1,987</b>	1,883
合計	<b>35,994</b>	<b>44,361</b>

## 於聯交所及本公司網站刊發年度業績及年度報告

本年度業績公告刊登於聯交所網站([www.hkexnews.hk](http://www.hkexnews.hk))及本公司網站([www.jacobiopharma.com](http://www.jacobiopharma.com))。

本公司2023年年度報告將適時於上述聯交所及本公司網站可供閱覽。

### 釋義

「2021年計劃」	指	本公司於2021年8月31日採納的2021年股權激勵計劃
「AbbVie」	指	AbbVie Ireland Unlimited Company，於2020年7月19日在愛爾蘭註冊成立，為AbbVie Inc. (紐約證券交易所：ABBV)的全資附屬公司，並為獨立第三方
「股東週年大會」	指	將於2024年6月7日(星期五)舉行的本公司股東週年大會
「AML」	指	急性髓性白血病，一種發病快且侵襲性強的癌症，會影響骨髓和血液
「審核委員會」	指	董事會審核委員會
「北京加科思」	指	北京加科思新藥研發有限公司，一家於2015年7月17日根據中國法律註冊成立的有限公司，為本公司間接非全資附屬公司
「BET」	指	溴結構域和超末端結構域；BET蛋白與組蛋白中的乙酰化賴氨酸殘基相互作用以調節基因表達，並促進MYC、CCND1和BCL2L1等多種癌基因的異常表達
「董事會」	指	本公司董事會
「突破性療法」	指	突破性治療藥物認定
「CD73」	指	胞外-5'-核苷酸酶，一種可將AMP水解成腺苷的表面表達酶。CD73是一種免疫抑制分子，其可在治療上有針對性地恢復效應T細胞功能
「CDE」	指	中國藥品審評中心
「CDMO」	指	合約研究生產機構，為製藥行業內主要提供CMC與生產服務的公司

「CDX」	指	人源腫瘤細胞係異種移植，一種抗癌治療的研究與測試模型。將使用人源化腫瘤樣本培養的細胞係移植入小鼠模型，以在體內測試抗腫瘤化合藥物的療效
「中國」	指	中華人民共和國，就本公告而言，不包括香港、澳門特別行政區及中國台灣
「CMC」	指	化學、製造及控制過程，包括生產工藝、雜質研究、質量控制和穩定性研究
「本公司」	指	加科思藥業集團有限公司，一家於2018年6月1日根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限公司，前稱JACOBIO (CAY) PHARMACEUTICALS CO., LTD.，其股份於聯交所主板上市（股份代號：1167）
「核心產品」	指	具有《上市規則》第18A章賦予該詞的涵義
「《企業管治守則》」	指	《上市規則》附錄C1所載《企業管治守則》
「CRC」	指	結直腸癌
「CRO」	指	合同研究組織，通過合同形式向醫藥、生物科技及醫療器械行業提供外包研發服務的公司
「CRPC」	指	去勢抵抗性前列腺癌
「董事」	指	本公司董事
「EGFR」	指	表皮生長因子受體
「ESCC」	指	食管鱗狀細胞癌，一種病因複雜且進展涉及遺傳和環境因素的高死亡率癌症
「全球發售」	指	招股章程所述提呈發售股份以供認購
「GMP」	指	藥品生產質量管理規範



「本集團」或「我們」	指	本公司及其所有附屬公司，或按文義指其中任何一家公司，或倘文義指其註冊成立前的任何時間，則指其前身公司或其現時附屬公司的前身公司，或按文義所指其中任何一家公司曾從事及後來由其承接的業務
「GTP酶」	指	與鳥苷三磷酸(GTP)結合並將其水解為鳥苷二磷酸(GDP)的大水解酶家族
「Hebecell」	指	Hebecell Holding Limited，一家根據開曼群島法律註冊成立的獲豁免有限公司
「港元」	指	港元及港仙，香港的法定貨幣
「HNSCC」	指	頭頸部鱗狀細胞癌
「香港」	指	中國香港特別行政區
「HRAS」	指	HRas原癌基因，一種為製備稱為H-Ras的蛋白提供指令的基因，H-Ras主要參與調節細胞分裂
「IND」	指	臨床研究用新藥或臨床研究用新藥申請，在中國亦被稱為臨床試驗申請
「獨立第三方」	指	並非《上市規則》界定的本公司關連人士的人士或實體
「KRAS」	指	Kirsten大鼠肉瘤2病毒癌基因同源物，一種信號轉導蛋白，其在細胞增殖、分化及遷移調節等多種細胞信號轉導事件中發揮重要作用
「上市」	指	本公司於上市日期在聯交所主板上市
「上市日期」	指	2020年12月21日，發售股份於聯交所上市及首次開始買賣的日期
「《上市規則》」	指	《香港聯合交易所有限公司證券上市規則》(經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「主板」	指	由香港聯交所運營的股票市場(不包括期權市場)，其獨立於香港聯交所GEM並與其並行運作

「MF」	指	骨髓纖維化，一種進行性血癌，稱為骨髓增生性腫瘤
「《標準守則》」	指	《上市規則》附錄C3所載《上市發行人董事進行證券交易的標準守則》
「初治」	指	尚未接受療法
「NDA」	指	新藥申請
「國家藥監局」	指	國家藥品監督管理局，其前身為國家食品藥品監督管理總局
「NRAS」	指	成神經細胞瘤RAS病毒癌基因同源物，其就製備N-Ras蛋白質發出指令，該蛋白質主要參與調節細胞分裂
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「P53」	指	一種抑癌基因
「PARP7」	指	聚合ADP核糖聚合酶(PARP)酶的成員
「PD-1」	指	程序性細胞死亡蛋白1，在某些T細胞、B細胞及巨噬細胞上表達的免疫檢查點受體。PD-1的正常功能在於關閉T細胞介導的免疫反應，作為阻止健康免疫系統攻擊體內其他致病細胞的程序一部分。當T細胞表面的PD-1附著在正常細胞或癌細胞表面的某些蛋白質上時，T細胞會關閉其殺死細胞的能力
「PD-(L)1」	指	PD-1配體1，一種位於正常細胞或癌細胞表面上的蛋白，其可附著於T細胞表面的某些蛋白上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力
「PDAC」	指	胰腺導管腺癌
「PDX」	指	人源腫瘤組織異種移植，一種將患者的腫瘤組織或細胞移植到免疫缺陷或人源化小鼠的癌症模型
「I期」	指	在該研究中，對健康人體試驗對象或患有靶向疾病或狀況的患者給藥，測試安全性、劑量耐受性、吸收、代謝、分佈、排洩，並在可能情況下了解其早期藥效

「Ib/IIa期」	指	Ib/IIa期是檢測新療法的安全性、副作用和最佳劑量的研究。其在選定劑量水平的目標患者中進行。Ib/IIa期研究亦調查某種特定疾病對某種療法的反應。在研究的IIa期，患者通常接受多種劑量水平，並且通常接受在研究的Ia期並不造成有害副作用的最高劑量的治療。積極的結果將於IIb期或III期研究中獲進一步證實
「II期」	指	研究一種藥物在有限的患者群體中使用，以確定可能的不良反應及安全風險，初步評價該產品對特定目標疾病的療效，並確定劑量耐受性及最佳劑量
「招股章程」	指	本公司於2020年12月9日刊發的與上市有關的招股章程
「Q61H」	指	KRAS蛋白的特定變異
「QD」	指	每日一次
「研發」	指	研發
「RAS」	指	一種低分子量GDP/GTP結合型鳥嘌呤三磷酸酶，是小GTP酶超家族的典型成員
「報告期」	指	截至2023年12月31日止財政年度
「人民幣」	指	中國法定貨幣人民幣
「RP2D」	指	II期推薦劑量
「SCLC」	指	小細胞肺癌
「股份」	指	本公司股本中每股面值0.0001美元的普通股，於聯交所上市
「股東」	指	股份持有人
「SHP2」	指	含有Src同源區2結構域的磷酸酶2，一種蛋白酪氨酸磷酸酶，在RAS信號通路中起關鍵調節作用
「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「TRAE(s)」	指	治療相關不良事件
「美國」	指	美利堅合眾國
「美國FDA」	指	美國食品藥品監督管理局

「美元」 指 美國法定貨幣美元

「%」 指 百分比

承董事會命  
加科思藥業集團有限公司  
主席  
王印祥

香港，2024年3月28日

於本公告日期，本公司董事會成員包括董事長兼執行董事王印祥博士；執行董事王曉潔女士及胡雲雁女士；非執行董事唐豔旻女士及陳德禮博士；及獨立非執行董事宋瑞霖博士、吳革博士及魯白博士。