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2022年12月31日止年度的年度業績公告 及所得款項用途變動

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)

在中國,攜帶KRAS G12C突變的NSCLC患者的關鍵試驗已於2022年9月獲藥品審評中心(CDE)批准。於2022年12月,Glecirasib已獲CDE授予用於治療KRAS G12C突變的晚期或轉移的NSCLC患者的二線及以上治療的突破性治療藥物認定。

在中國用於治療晚期實體瘤的Glecirasib I期研究的初步臨床數據已於2022 年6月在2022年美國臨床腫瘤醫學會週年大會(「**2022年美國臨床腫瘤醫學** 會週年大會|)上報告。

在使用Glecirasib單藥治療的CRC、PDAC及其他實體瘤患者中,觀察到良好的療效信號。PDAC及其他實體瘤的潛在全球開發計劃將與中國及美國的監管機構討論。

在中國,Glecirasib與抗EGFR抗體cetuximab聯用的I/IIa期試驗招募已於2023年2月完成。該試驗的初步結果已總結並提交至2023年美國臨床腫瘤醫學會週年大會(「2023年美國臨床腫瘤醫學會週年大會」)。關鍵試驗預期將於2023年第四季度在中國啟動。

在美國和歐洲,針對攜帶KRAS G12C突變的腫瘤患者的Glecirasib單藥療法的II期劑量擴展全球研究已於2022年9月啟動。

我們已就STK 11共同突變NSCLC患者的Glecirasib單藥治療I/IIa期試驗取得IND批准,且已於2022年8月完成首例患者給藥。

• JAB-3312(SHP2抑制劑)

我們已於2022年7月就JAB-3312與KRAS G12C抑制劑(Sotorasib)聯用完成全球I期劑量遞增階段部分。該研究正在進行中,更多中心正在啟動。

在中國JAB-3312與KRAS G12C抑制劑(Glecirasib)聯用的I/IIa期臨床試驗正在積極招募。

我們預期將於2023年下半年或2024年初發佈該研究的初步數據。

其他關鍵擇選項目

臨床階段產品

• JAB-8263(BET抑制劑)

實體瘤及血液系統惡性腫瘤的I期劑量遞增正在美國及中國同時進行。 RP2D將於2023年下半年確定。

• 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。於2023年1月在美國完成首例患者給藥。在中國,I/IIa期試驗的IND已於2022年10月獲國家藥監局批准。這是我們首個完全由內部臨床團隊管理的全球試驗,展現了我們的全球臨床開發能力。

• JAB-BX102(抗CD73人源化單克隆抗體)

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。

我們於2023年3月與Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA (Merck & Co)簽訂臨床合作協議,以評估我們的CD73單克隆抗體JAB-BX102與KEYTRUDA® (pembrolizumab,抗PD-1抗體)的聯用情況(「**合作協議**」)。

• JAB-24114(Glutamine-utilizing Enzyme抑制劑)

JAB-24114是6一重氮-5一氧代-L一正亮氨酸(DON)的前藥,是一種谷氨酰胺底物相關代謝酶(GUE)的抑制劑,可阻斷多個利用谷氨酸的代謝通路。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。我們於2022年12月向國家藥監局提交了JAB-24114的IND申請,並於2023年3月獲得IND批准。

• JAB-BX300(抗LIF人源化單克隆抗體)

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。LIF表達由致癌KRAS特異性誘導,且研究表明LIF是治療KRAS驅動腫瘤的具有吸引力的靶點。我們於2023年1月向國家藥監局提交了JAB-BX300的IND申請。

IND待啟動階段

• JAB-23400(KRASmulti抑制劑)

JAB-23400是一種首創口服生物活性的KRAS^{multi}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,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。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^{multi}抑制劑。我們計劃於2023年下半年提交JAB-23400的IND申請。

• JAB-30300(P53 Y220C矯正劑)

JAB-30300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矯正劑。我們計劃於2023年下半年提交JAB-30300的IND申請。

• JAB-26766(PARP7抑制劑)

JAB-26766是一種口服生物活性小分子PARP7抑制劑,靶向免疫腫瘤信號通路,用於治療多種實體瘤。IND申請預計於2023年3月末提交。

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。我們已成功將活性STING激動劑作為有效載荷與抗CD73 (JAB-X1800)及抗HER2抗體(JAB-BX400)結合。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。腫瘤消退通過對選定的iADC分子進行單次劑量注射即可實現。同時,在同系基因模型中誘發免疫記憶。

財務摘要

收入

截至2022年12月31日止年度,我們的收入為人民幣95.7百萬元,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2021年12月31日止年度的人民幣280.8百萬元增加人民幣164.8百萬元至截至2022年12月31日止年度的人民幣445.6百萬元,主要是由於(i)我們臨床候選藥物的進展;(ii)臨床前研究組合相關研發活動的拓展;及(iii)隨相關研發部門擴張而增加的員工成本。

行政開支

我們的行政開支由截至2021年12月31日止年度的人民幣44.6百萬元減少人民幣2.0百萬元至截至2022年12月31日止年度的人民幣42.6百萬元。這主要歸因於專業服務費用減少。

年內虧損

年內虧損由截至2021年12月31日止年度的人民幣301.2百萬元增加至截至2022年12月31日止年度的人民幣371.9百萬元。

董事會欣然宣佈,本集團截至2022年12月31日止年度的經審計綜合業績,連同截至2021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和視網膜母細胞瘤(RB)以及若干免疫檢查點(例如程序性細胞死亡蛋白一1或其配體(PD-(L)1)檢查點)和腫瘤代謝信號通路,總癌症發病人數中超過70%與該等信號通路及檢查點有關。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已知靶點(其中包括蛋白酪氨酸磷酸酶(PTPs)(如Src同源2結構域磷酸酶 -2 (SHP2))及GTP酶(如KRAS))直至最近才被認為「可以成藥」。

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,囊括從小分子及單克隆抗體至iADC及細胞療法領域。

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,例如我們與AbbVie Ireland Unlimited Company (「AbbVie」,AbbVie Inc. (紐約證券交易所股票代碼: ABBV) 的全資附屬公司) 有關創新變構SHP2抑制劑的合作。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

在過去七年來,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	II期	關鍵性試驗	近期發展
	單藥療法	NSCLC	中國試驗				• 於2022年9月啟動的關鍵性試驗 • 於2022年12月授出的BTD
	單藥療法	CRC、PDAC及其他實體瘤	中國試驗			 	於2022年3月啟動IIa期 首例患者入組
JAB-21822	單藥療法	NSCLC · CRC	全球試驗			1	於2022年9月啟動Ⅱ期 劑量擴增
Glecirasib	單藥療法	NSCLC與STK 11共同突變	中國試驗				2022年8月首例患者入組
KRAS G12C (RAS信號通路)	SHP2i與JAB-3312的 聯合療法	NSCLC、CRC及其他實體瘤	中國試驗	+		1	2022年5月首例患者入組
	EGFR mAb的 聯合療法	CRC	中國試驗	+			於2023年2月完成的 I/Ha期患者入組
	PD-1 mAb的聯合療法	NSCLC	中國試驗	+	 	 	
	KRAS與 G12Ci Sotorasib的 聯合療法	KRAS G12C 突變NSCLC	全球試驗	+		 	於2022年7月啟動IIa期
JAB-3312 SHP2	EGFRi的聯合療法	Osimertinib 進展NSCLC	全球試驗	+	 	 	於2022年1月首例患者入組
abbvie	PD-1 mAb的聯合療法	NSCLC · HNSCC · ESCC	全球試驗	+			
账	單藥療法	第三類BRAF/NF1 LOF 突變實體瘤	美國及中國試驗	*			已經完成入組
JAB-3068 SHP2	單藥療法	ESCC · HNSCC · NSCLC · ACC	美國及中國試驗				已經完成入組
abbvie	PD-1 mAb的 聯合療法	ESCC · HNSCC · NSCLC	中國試驗			İ	
	單藥療法	實體瘤	美國試驗			 	
JAB-8263 BET (MYC信號通路)	單藥療法	實體瘤	中國試驗				於2022年2月首例患者入組
(MICH SEREPH)	單藥療法JAKi的 聯合療法	MF及AML	中國試驗				
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				於2022年9月首例患者入組
JAB-2485 Aurora A (RB信號通路)	單藥療法	實體瘤	全球試驗		 	1	於2023年1月首例患者入組
JAB-24114 GUE (腫瘤代謝)	單藥療法	實體瘤、血液系統 惡性腫瘤	全球試驗	1			於2023年3月IND (NMPA)獲批
JAB-BX300 LIF (RAS信號通路)	單藥療法	實體瘤	全球試驗	1 1 1 1	1	 	 於2023年1月IND (NMPA)申報

^{*:}我們已開始或將於II期推薦劑量確認後直接開始IIa期研究。 +:我們已開始或將於獲得IND批准後直接開始Ib/IIa期研究。

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	近期發展
	JAB-23400	KRAS ^{multi} (RAS信號通路)	小分子			2023年	PDAC · CRC · NSCLC	已提名候選藥物, 於2022年進行IND待啟動研究
IND待啟動	JAB-30300	P53 (P53信號通路)	小分子			2023年	實體瘤	已提名候選藥物, 於2022年進行IND待啟動研究
IND∯	JAB-26766	PARP7 (I/O通路)	小分子			2023年	實體瘤	已提名候選藥物, 於2022年進行IND待啟動研究
	JAB-X1800 (iADC)	CD73-STING (I/O)	iADC			2024年	實體瘤	於2023年第一季度提名的候選藥物
	JAB-BX400 (iADC)	HER-STING (I/O)	iADC			-	實體瘤	-
先 会 像 完 の 後	JAB-22000	KRAS G12D (RAS信號通路)	小分子			2024年	PDAC · CRC · NSCLC	-

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,KRAS抑制劑不可避免地會導致治療耐藥機制。基於我們的臨床前研究及其他出版物,SHP2抑制劑(RAS信號通路上游)可能是KRAS抑制劑繞過適應性耐藥性的理想聯用夥伴。基於SHP2和KRAS G12C雙重阻斷的強大理據,我們優先進行SHP2抑制劑與KRAS G12C聯用的臨床開發。事實上,JAB-3312及Sotorasib(KRAS G12C抑制劑,美國安進(Amgen))的I期劑量遞增試驗已完成。我們正積極為IIa期劑量擴展招募患者,並將試驗擴展至歐洲。此外,JAB-3312與Glecirasib的聯用亦在中國積極招募患者。我們預計將於2023年下半年獲得初步安全性及療效數據。

業務回顧

我們的臨床階段候選藥物

我們於2022年在資產的臨床發展方面取得莫大進展。於2022年,我們已展開合共九項新研究,並就該等試驗達成首名患者入組。另外,KRAS G12C抑制劑 Glecirasib單藥治療試驗的I/IIa期劑量遞增及擴展試驗已在中國完成。2022年美國臨床腫瘤醫學會週年大會報告的初步數據顯示,Glecirasib的療效令人滿意,安全性可予接受。Glecirasib單藥治療在中國的關鍵試驗將已於2022年9月獲CDE批准,且我們正積極為此項試驗招募患者。

• JAB-21822(Glecirasib、KRAS G12C抑制劑)

我們領先的KRAS抑制劑候選藥物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抗體及抗PD-1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。在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,我們取得了以下進展及里程碑:

o Glecirasib單藥療法

中國研究

在中國,有關攜帶KRAS G12C突變腫瘤患者的Glecirasib I期劑量遞增已經完成。56名攜帶晚期KRAS G12C突變實體瘤患者已在七個月內分五個劑量水平入組(QD、BID和TID機制),突顯我們強勁的臨床研究及藥物開發能力。

NSCLC

於2022年9月,憑藉良好的療效和安全性,攜帶KRAS G12C突變的NSCLC患者的關鍵試驗已獲CDE批准。該關鍵性研究正在積極招募來自中國約60個中心的患者。

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患者的二線及以上的BTD,BTD認定將為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。

我們預期於2023年底前提交Glecirasib單藥療法用於NSCLC的NDA申請,並預期獲得加速批准。

Glecirasib單藥療法試驗在中國的I期初步臨床數據(尤其是NSCLC群組)於2022年6月在2022年美國臨床腫瘤醫學會週年大會上報告,其詳情載列如下:

截至2022年4月1日,KRAS G12C突變的NSCLC患者的I期臨床數據顯示,整體反應率(ORR)為56.3%(18/32)及疾病控制率(DCR)為90.6%(29/32)。在400毫克QD及800毫克QD群組中,ORR為66.7%(8/12)及DCR為100%(12/12)。Glecirasib耐用性良好,劑量遞增階段並無DLT。臨床試驗仍然正在進行中,並維持開放入組。

STK 11共同突變NSCLC患者

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。I期劑量遞增的首名患者已於2022年8月完成給藥。

CRC、PDAC和其他實體瘤

在接受Glecirasib單藥治療的CRC、PDAC和其他實體腫瘤患者中, 觀察到良好的療效信號。

PDAC及其他實體瘤的潛在全球開發計劃將於2023年上半年與中國 及美國的監管機構討論。我們預計於2023年下半年或2024年初發佈 本研究的初步數據。

全球研究

單藥治療的首名患者已分別於2021年9月在美國和於2022年5月在歐洲成功給藥。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。

o Glecirasib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40名 CRC患者入組RP2D。該試驗的初步結果已總結並提交至2023年美國臨床腫瘤醫學會週年大會上。關鍵試驗預期將於2023年第四季度在中國啟動。

o 與抗PD-1抗體在中國聯合治療

國家藥監局於2021年10月批准Glecirasib與抗PD-1抗體聯用的I/IIa期試驗的IND申請。我們正在優化Glecirasib與抗PD-1抗體聯用的臨床發展策略,以就此組合治療作出更佳定位,當中考慮目前的NSCLC治療形勢和其他KRAS G12C抑制劑的全球批准狀況。

o 與默克的臨床試驗合作

於2022年10月,我們已與默克訂立合作協議,內容有關我們的KRAS G12C抑制劑Glecirasib與默克的表皮生長因子受體 (抗EGFR抗體)抑制劑ERBITUX®(cetuximab)的聯合療法的臨床試驗。根據合作協議,我們是聯合試驗的贊助方,而默克將在中國及歐洲提供cetuximab用於聯合試驗,旨在評估Glecirasib與cetuximab聯合用於KRAS G12C突變結直腸癌患者的療效。有關上述事項的更多詳情,請參閱本公司日期為2022年10月13日的公告。

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)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及JAB-3068

JAB-3312及JAB-3068為兩個臨床階段、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。我們認為,無論是作為單藥療法還是與其他療法聯用,SHP2抑制劑對於治療多種類型的癌症都是一種很有前景的新治療方法。JAB-3068為第二個獲得美國FDA IND批准進入臨床開發的SHP2抑制劑。在美國,JAB-3068及JAB-3312已獲得美國FDA用於食道癌治療的孤兒藥認定。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。SHP2項目於報告期內的主要摘要列示如下。

o 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

全球研究

我們已於2022年7月完成JAB-3312與KRAS G12C抑制劑Sotorasib聯用的全球I期劑量遞增階段。

有關KRAS G12C無治療NSCLC患者的IIa期劑量擴展部分正在進行。我們預計將於2023年下半年或2024年初發佈本研究的初步資料。

中國研究

國家藥監局於2022年1月批准JAB-3312與Glecirasib聯用的IND申請。隨後於中國啟動了一項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JAB-3312與Glecirasib聯合治療KRAS G12C突變的晚期實體瘤的安全性、耐受性及初步療效。

首名患者於2022年5月成功給藥。在中國, JAB-3312與KRAS G12C抑制劑Glecirasib聯用的I/IIa期臨床試驗正在積極招募中。

JAB-3312與Glecirasib聯用已在臨床前癌症模型中的結果在2022年12月2日至2022年12月4日的2022年歐洲腫瘤內科學會亞洲年會上的海報發佈中展示。

JAB-3312與EGFR抑制劑聯用

JAB-3312與osimertinib聯用的全球I期劑量遞增正在進行中。在一名對EGFR抑制劑耐藥的NSCLC患者身上觀察到早期臨床反應,確認為局部反應。

.JAB-3312與抗PD-1抗體聯用

我們已展開全球Ib/IIa期試驗,以評估JAB-3312與pembrolizumab或binimetinib聯用對晚期實體瘤患者的療效。

我們已在美國完成JAB-3312與pembrolizumab聯用的I期劑量探索部分試驗。IIa期劑量探索正在中國進行中。具有若干腫瘤類別的患者身上觀察到早期臨床反應。

o JAB-3312和JAB-3068單藥療法

JAB-3312和JAB-3068的單藥療法研究確定了最大耐受劑量(MTD)及RP2D。在美國及中國,ESCC、HNSCC及NSCLC的I期或I/IIa期試驗已經已停止招募。

o JAB-3068與抗PD-1抗體在中國聯用

JAB-3068與抗PD-1抗體(JS-001)聯用的I期劑量優化已在中國進入最後階段。我們在具有若干腫瘤類別的患者身上觀察到臨床反應。I期研究預期將於2023年下半年完成。

o 與AbbVie合作

我們已於2020年5月與AbbVie達成許可及合作協議,以在全球範圍內開發和商業化我們的SHP2抑制劑,包括JAB-3068及JAB-3312(「SHP2產品」)。根據許可及合作協議,我們授予AbbVie一項全球、獨家、可轉授許可,以研究、開發、生產、商業化及以其他方式利用我們的SHP2抑制劑,惟受我們在中國、香港及澳門(「相關地區」)獨家開發並商業化我們SHP2抑制劑的選擇權(「中國選擇權」)所規限,我們已於2020年9月行使該選擇權。由於我們已行使中國選擇權,我們擁有開發、商業化及選擇生產該SHP2產品以在相關地區獲得監管批准及商業化的獨家權利(甚至對AbbVie及其聯屬人士而言),並且在有限例外情形的規限下,我們有權保留對一切開發、商業化、生產及監管活動的最終決策權以支持SHP2產品在相關地區獲得監管批准。

此次合作有力地驗證了我們內部發現的SHP2項目並確保在全球範圍內最大程度地實現其醫療及商業價值。

有關我們與AbbVie合作的進一步詳情,請參閱招股章程「業務 – 三、與 AbbVie合作」段落。

《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及 JAB-3068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

我們的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。我們正在評估JAB-8263,以治療多種實體瘤(如NMC、NSCLC、SCLC、CRPC、ESCC及卵巢癌)及血液系統惡性腫瘤(如MF及AML)。

o 實體瘤

I期劑量遞增正在美國及中國進行中。首名患者已分別於2020年11月及2022年2月在美國及中國入組。憑藉利用美國及中國的實時臨床數據,我們預期會在全球加快展開藥物安全、耐受性及初步療效的全面評估。

o MF及AML

JAB-8263於血液系統惡性腫瘤的I期劑量遞增正在美國和中國同時進行。中國首名患者入組已於2021年4月完成。

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。預計RP2D將於2023年下半年確定。我們將於RP2D確定後進一步擴展。

《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是一種口服高選擇性的小分子Aurora A激酶抑制劑。JAB-2485能抑制Aurora A的活性,誘導細胞凋亡並抑制腫瘤生長。截至本公告日期,全球並無商業化的Aurora A抑制劑。臨床前數據顯示,JAB-2485是具有高度選擇性的抑制劑,對Aurora A的抑制活性比Aurora B高一千倍。JAB-2485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。

我們在美國及中國進行JAB-2485的I/IIa期全球試驗。首名患者已於2023年1月在美國完成給藥。另外,這為由我們的內部臨床團隊在並無海外臨床CRO支援下管理的首個全球試驗,亦為展示全球臨床發展能力及我們臨床團隊能力的里程碑。

在中國,I/IIa期試驗的IND申請已於2022年10月獲國家藥監局批准。JAB-2485的臨床前研究將以摘要形式於2023年4月14日至2023年4月19日在美國癌症研究協會(AACR)年會上呈列。

《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-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。

我們分別於2021年10月自美國FDA及於2022年3月自國家藥監局獲得JAB-BX102用於晚期實體瘤患者的I/IIa期試驗的IND批准。

我們於2022年9月啟動JAB-BX102治療晚期實體瘤患者的I/IIa期劑量劑量遞增及擴展試驗。預計RP2D將於2024年下半年確定。

I期劑量遞增階段一經完成,美國患者將參與IIa期劑量擴展,據此彼等將獲得 JAB-BX102與pembrolizumab聯用。

我們於2023年3月與Merck & Co簽訂合作協議,以評估我們的CD73單克隆抗體JAB-BX102與KEYTRUDA® (pembrolizumab,抗PD-1抗體)的聯用情況。根據合作協議,我們是聯合試驗的贊助方,Merck & Co將為聯合試驗提供pembrolizumab,旨在評估JAB-BX102聯合pembrolizumab治療晚期實體腫瘤的療效。

《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。

• JAB-24114

JAB-24114是6一重氮-5一氧代-L一正亮氨酸(DON)的前藥,是一種谷氨酰胺底物相關代謝酶(GUE)的抑制劑,包括谷氨酰胺酶(GLS)、磷酸核糖甲酰甘氨酸脒合成酶(PFAS)、磷酸核糖焦磷酸酰胺轉移酶(PPAT)、谷氨酰胺依賴的煙酰胺腺嘌呤二核苷酸合成酶(NADS)、天冬酰胺合成酶(ASNS)及谷氨酰胺果糖-6一磷酸酰胺轉移酶(GFAT),共同在三羧酸(TCA)循環、嘌呤、脂質、己糖胺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。

谷氨酰胺是血流中最豐富的氨基酸。許多癌細胞的代謝特徵表現為「谷氨酰胺成癮」。癌細胞利用谷氨酰胺作為能量生成的底物。谷氨酰胺在被分解後向TCA循環補充α-酮戊二酸(α-KG)。同樣,谷氨酰胺供應碳及氮作為氨基酸、脂質及核苷酸合成的前體,並用於維持氧化還原平衡。促進癌細胞增強谷氨酰胺消耗的代謝重編碼與致癌基因失調密切相關,包括RAS、MYC、TP53、Nrf2/keap1、LKB1-AMPK及PI3K通路的基因突變或擴增。因此,全局阻斷癌細胞對谷氨酰胺的利用被認為是一種有前景的治療策略。

每日使用低劑量DON的臨床研究表明其具有抗腫瘤活性,但隨後DON大劑量間歇性給藥的I期及II期試驗因劑量限制產生的噁心及嘔吐而受阻。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。通過我們的臨床前研究,JAB-24114可以規避DON的胃腸道毒性,從而拓寬DON的治療窗口。體內研究表明,JAB-24114能夠有效抑制多種動物模型中的腫瘤生長。

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抗體的協同作用可增強抗腫瘤作用。JAB-24114亦可與SHP2抑制劑或KRAS抑制劑聯合使用。目前,全球範圍內僅有一項相關藥物類別的I期臨床階段項目。因此,JAB-24114有潛力成為首批進入市場的少數藥物產品之一。我們於2022年12月向國家藥監局提交I/IIa期試驗的IND申請並於2023年3月獲得批准。

《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。LIF表達由致癌KRAS特異性誘導,通過遺傳手段或單克隆抗體抑制胰腺異種移植模型中腫瘤生長,表明LIF在KRAS驅動的癌症模型中發揮關鍵作用,且通過抗體來阻斷LIF是改善治療效果的一種有吸引力的方法。JAB-BX300的治療亦可以通過減少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。

目前,全球各藥物類別僅有一個項目處於I/II期臨床階段。因此,JAB-BX300有潛力成為首批進入市場的公司之一。我們於2023年1月向國家藥監局提交JAB-BX300的IND申請。

《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、腫瘤免疫及腫瘤代謝信號通路)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

o JAB-23400 – JAB-23400是一種首創口服生物活性的KRAS^{multi}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-23400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-23400在嚙齒動物及非嚙齒動物中都顯示出良好的口服生物活性。JAB-23400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-23400在動物模型中具有良好的耐受性。根據臨床前數據,預測JAB-23400在人體具有良好的吸收。

IND申請預期將於2023年下半年提交。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^{multi}抑制劑。因此,JAB-23400有望成為首批進入市場的少數藥物產品之一。

JAB-23400(我們KRAS^{multi}抑制劑系列的先導化合物)的結果將以摘要形式於2023年4月14日至2023年4月19日在2023年AACR年會上公佈。

o **JAB-30300** – JAB-30300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矯正劑。 JAB-30300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,當應用於攜帶TP53熱點Y220C突變的癌細胞時,在涵蓋各種腫瘤類型的多種CDX和PDX模型中實現了腫瘤消退,例如胃癌、HCC、SCLC和PDAC。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-30300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。

IND申請預計將於2023年下半年提交。目前,全球範圍內僅有一項相關藥物類別的I期臨床階段項目進行中,因此JAB-30300有望成為首批進入市場的少數藥物產品之一。

o *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α一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口服給藥在小鼠和犬中的較高暴露,導致不同腫瘤模型中具有顯著的腫瘤抑制活性。

目前,全球範圍內僅有一項相關藥物類別的I期臨床階段項目,因此JAB-26766有潛力成為首批進入市場的少數藥物產品之一。IND申請預計將於2023年3月末提交。該臨床試驗將於2023年下半年在中國啟動。

《上市規則》第18A.08(3)條規定的示警聲明:本公司無法保證JAB-23400、 JAB-30300及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。

• 其他臨床前候選藥物

o JAB-22000 – JAB-22000是一種小分子KRAS G12D抑制劑。高效且具有高選擇性的先導系列已被確定。已提交的專利申請涵蓋多個優化方向。其目前正處於先導化合物優化階段,計劃於2024年提交IND申請。目前全球範圍內僅有一個正在進行的I期臨床階段小分子KRAS G12D項目,因此JAB-22000有望成為首批進入市場的少數藥物產品之一。

《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

越來越多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。同時,檢查點免疫療法徹底革新癌症治療領域,惟大量患者未有反應。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的過濾,使腫瘤由「冷」變為「熱」。

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。我們的全新iADC項目使用特有載荷,具有潛力應對傳統ADC所造成的毒性及目前ICI療法低反應率方面的挑戰。

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(如IFN)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。

JAB-27670是一種高效的新型非環狀二核苷酸(非CDN)小分子STING激動劑,設計上具有亞納摩爾活性,通過我們的內部評核適合用作載荷。其已在CT26及MC38 CDX模型中展示高效持久的腫瘤抑制,並在內部就HER2及CD73靶點獲得驗證。

o JAB-X1800(靶向CD73的STING-iADC候選產品)

通過使用JAB-27670作為載荷,我們已開發內部的CD73-STING iADC (JAB-X1800)。CD73已成為癌症免疫的負調節劑,被認為涉及其酶產物腺苷,即一種可用於多項免疫效應細胞和抑制細胞的免疫抑制分子。我們的抗CD73抗體(JAB-BX102)可強烈地抑制CD73酶活性,並改善腫瘤免疫微環境。

我們正開發連接JAB-BX102和JAB-27670並具有可切割鏈接器的新型iADC,其可將有效的STING激動劑遞送到表達CD73的腫瘤細胞中並抑制CD73功能。腫瘤微環境(TME)免疫雙重刺激策略可為具有前景的癌症治療單藥療法或聯用方法。

JAB-X1800在MDA-MB-231異種移植模型中顯示出良好的抗腫瘤活性。同時,在同系基因模型中誘發免疫記憶。在U87 MG異種移植模型中,iADC釋放的CXCL10比等效量的游離有效載荷高2倍以上,而炎性細胞因子IL-6則低近10倍,這表明與游離SITING激動劑相比,治療窗口變寬。JAB-X1800與抗PD-(L)1抗體結合,在MC38同系基因模型中顯示出協同效應。

候選藥物已於2023年第一季度被提名並計劃於2024年期間提交IND申請。

JAB-X1800的結果將以摘要形式於2023年4月14日至2023年4月19日在2023年AACR年會上公佈。

o JAB-BX400(靶向HER2的STING-iADC候選產品)

通過使用JAB-27670作為載荷,我們已開發了內部的HER2-STING iADC (JAB-BX400)。我們的HER2-STING iADC在臨床前研究中具有優異性,包括在藥物與抗體比值較高的情況下具有良好的物化特性,在游離STING載荷上的活性提高了數百至數千倍,及在SK-OV-3 CDX模型中只需單次給藥即能實現完整持久的腫瘤抑制。

《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-X1800及JAB-BX400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。

公司發展

- 於2023年3月,本公司獲選為滬港通項下首批轉讓的香港上市公司。我們的股份自2023年3月13日起可透過滬港通買賣。
- 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2022年12月31日,我們擁有280項在全球提交的專利或專利申請,其中53項專利已在全球主要市場獲頒發或允許。

新型冠狀病毒疫情的影響

2019年末,引起2019冠狀病毒疾病的新型冠狀病毒(「COVID-19」)的爆發對全球經濟產生了重大不利影響。

自爆發以來,我們已部署多項措施紓緩COVID-19大流行可能對我們的業務造成的影響,特別是持續臨床試驗方面。我們已致力於提供安全工作環境及採納徹底的防疫計劃保護僱員。本公司已盡力減低延誤及干擾,且我們相信,於報告期間,COVID-19大流行並無對我們的營運造成重大不利影響。

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續記錄。

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-23400 (KRAS G12D抑制劑)、JAB-3312及JAB-3068 (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,包括胰腺癌、CRC及其他攜帶KRAS突變的實體瘤。

o P53信號通路

P53是人類癌症中最常變的單一基因,其在所有侵襲性腫瘤中約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-30300,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。

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,我們正在開發一種臨床階段的BET抑制劑JAB-8263及多個MYC信號通路的前沿項目亦正在開發中。

o **RB信號通路**

視網膜母細胞瘤基因RB1的功能缺失突變在一些難治性癌症中很常見,如SCLC和TNBC。雖然功能缺失突變(如RB1功能缺失突變)一直以來被視為不可靶向,但RB1功能缺失會導致癌細胞依賴Aurora激酶來生存,而Aurora激酶可被靶向及治療性抑制以實現合成致死。目前,我們正在開發一種用於治療各種RB1缺失腫瘤(如SCLC)的Aurora A激酶抑制劑JAB-2485。

o **腫瘤代謝信號通路**

腫瘤代謝已成為癌症藥物發現的一個前景光明的新領域。通過改變基本 代謝信號通路的基因突變,腫瘤細胞可獲得不受控制的生長能力,但其 亦獲得了將其與正常細胞區分開的依賴性。通過抑制腫瘤細胞中特定的 代謝信號通路來靶向該等依賴性是一種新治療方法。

我們正在開發一種谷氨酰胺利用酶小分子抑制劑JAB-24114。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。

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,如在腫瘤微環境中起到關鍵免疫抑制作用的ATP-腺苷信號通路中的酶CD73 (JAB-X1800 CD73 STING-iADC)及STING信號通路中的PARP7 (JAB-26766)。

我們的新型iADC項目使用特有載荷,具有潛力應對傳統ADC所造成的毒性及目前免疫檢查點抑制劑(ICI)療法低反應率方面的挑戰。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。此類針對新I/O靶點的項目亦可與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

憑藉我們與AbbVie就我們的SHP2組合抑制劑達成里程碑式的合作,我們計劃繼續在全球內探索建立合作關係的機會,以實現人們治療癌症及過上更好生活的共同夢想。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。

• 擴大我們在中國的製造能力

我們正在建立符合GMP的內部製造設施以擴大製造能力。我們與第三方合作,在中國北京總佔地面積約22,000平方米的地塊上建設新設施,作研發、生產及一般行政用途。商業規模生產設施目前正在規劃中。我們將通過實施自建產能的組合方式及利用MAH系統下的CDMO資源優化資源利用。

《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

2022年

2021年

人民幣千元

% 人民幣千元

%

許可及合作協議所得收入

95,746

100

152,809

100

截至2022年及2021年12月31日止年度,本集團分別錄得收入人民幣95.7百萬元及人民幣152.8百萬元,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。

收入成本

截至12月31日止年度

2022年

2021年

人民幣千元

% 人民幣千元

%

SHP2抑制劑的臨床試驗開支

83,112

100

139.979

100

我們的收入成本包括與SHP2抑制劑相關的研發開支。截至2022年12月31日止年度,我們錄得收入成本為人民幣83.1百萬元,主要歸因於SHP2抑制劑的臨床試驗開支,而截至2021年12月31日止年度則是人民幣140.0百萬元。

毛利

截至12月31日止年度

2022年

2021年

人民幣千元

% 人民幣千元

%

許可及合作協議所得毛利

12,634

100

12,830

100

由於上述各項,我們的毛利由截至2021年12月31日止年度的人民幣12.8百萬元小幅減少至截至2022年12月31日止年度的人民幣12.6百萬元。

其他收入

	截至12月3	截至12月31日止年度			
	2022年	2021年			
	人民幣千元	人民幣千元			
來自關聯方的其他收入	1,024	735			
政府補助	830	10,262			
合計	1,854	10,997			

我們的其他收入由截至2021年12月31日止年度的人民幣11.0百萬元減少至截至2022年12月31日止年度的人民幣1.9百萬元,主要歸因於政府補助減少人民幣9.4百萬元。

其他收益/(虧損)-淨額

	截至12月3 <u>2</u> 2022年 <i>人民幣千元</i>	2021年
匯兑收益/(虧損)淨額 衍生金融工具公允價值變動淨額 以公允價值計量且其變動計入當期損益的	82,531 (7,215)	(27,263) 9,275
長期投資公允價值變動	4,193	193
合計	79,509	(17,795)

我們的其他收益增加主要歸因於截至2022年12月31日止年度美元及港元升值,導致截至2022年12月31日止年度匯兑收益淨額人民幣82.5百萬元。

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。我們的匯兑收益淨額由截至2021年12月31日止年度的匯兑虧損淨額人民幣27.3百萬元增加人民幣109.8百萬元至截至2022年12月31日止年度的匯兑收益淨額人民幣82.5百萬元,主要歸因於截至2022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2021年12月31日止年度相比,美元及港元兑人民幣升值。

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,我們僅通過股權融資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兑換為人民幣,剩餘金額留待需要時另外兑換為人民幣。為財務報表呈列目的換算資產及負債使我們面臨貨幣相關收益或虧損,而我們以美元及港元計值現金結餘的實際兑換亦將令我們面臨貨幣兑換風險。

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

	2022年	1日止年度 2021年 人民幣千元
所用原材料及消耗材料 檢驗費用 僱員福利開支 折舊及攤銷 其他	145,356 138,951 124,134 11,236 25,970	63,866 110,550 82,950 8,044 15,428
合計	445,647	280,838

我們的研發開支由截至2021年12月31日止年度的人民幣280.8百萬元增加人民幣164.8百萬元至截至2022年12月31日止年度的人民幣445.6百萬元,主要由於(i)我們的臨床候選藥物的進展;(ii)臨床前研究組合相關研發活動的拓展;及(iii)隨著相關研發部門擴張而增加的員工成本。該等研發開支的增長乃由於以下各項因素所致:

- 我們開發候選藥物造成所用原材料及消耗材料(包括製造臨床候選藥物)增加 人民幣81.5百萬元;
- 僱員福利開支增加人民幣41.2百萬元,主要是由於研發僱員人數及其薪資水 平增長;及
- 檢測費用增加人民幣28.4百萬元,主要是由於我們臨床前候選藥物的臨床試驗進展及進步訊鍊。

行政開支

	截至12月3	截至12月31日止年度		
	2022年	2021年		
	人民幣千元	人民幣千元		
僱員福利開支	26,447	27,048		
專業服務費用	5,855	7,392		
折舊及攤銷	1,344	650		
其他	8,905	9,488		
合計	42,551	44,578		

我們的行政開支由截至2021年12月31日止年度的人民幣44.6百萬元減少人民幣2.0 百萬元至截至2022年12月31日止年度的人民幣42.6百萬元,主要是由於專業服務 費用減少。

財務收入

我們的財務收入由截至2021年12月31日止年度的人民幣18.8百萬元增加人民幣5.8 百萬元至截至2022年12月31日止年度的人民幣24.6百萬元,主要歸因於(i)截至 2022年12月31日止年度的定期存款平均利率較截至2021年12月31日止年度有所 上升;及(ii)銀行結餘配合業務進度而有所減少,令利息收入減少的合併影響。

所得税開支

截至2022年及2021年12月31日止年度,我們確認未產生所得税開支。

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3 2022年 人民幣千元	2021年
年內虧損	(371,861)	(301,187)
加: 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虧損 減: 以公允價值計量且其變動計入當期損益的	16,993 2,856	19,449 –
長期投資的公允價值收益 投資承諾產生的衍生金融工具的公允價值收益	(4,193)	(193) (2,747)
年內經調整虧損	(356,205)	(284,678)

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			
	2022年	2021年		
	人民幣千元	人民幣千元		
年內研發開支	(445,647)	(280,838)		
年內計入收入成本有關SHP2抑制劑的研發開支加:	(83,112)	(139,979)		
以股份為基礎的薪酬開支	13,734	13,644		
年內經調整研發開支	(515,025)	(407,173)		

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 2022年 <i>人民幣千元</i>	2021年
年內行政開支 tm:	(42,551)	(44,578)
加: 以股份為基礎的薪酬開支	3,259	5,805
年內經調整行政開支	(39,292)	(38,773)

現金流量

截至2022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292.4百萬元,較截至2021年12月31日止年度的經營活動所用的現金淨額人民幣147.5百萬元增加人民幣144.9百萬元。該增加主要由於研發開支增加。

截至2022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686.3百萬元,較截至2021年12月31日止年度的投資活動所得的現金流量淨額人民幣161.7百萬元增加人民幣848.0百萬元。該增加主要由於(i)截至2022年12月31日止年度內購買原到期日超過3個月的存款人民幣662.5百萬元及(ii)截至2021年12月31日止年度內存入原到期日超過3個月的存款人民幣194.9百萬元的合併影響。

截至2022年12月31日止年度,本集團融資活動所用的現金流量淨額為人民幣9.9百萬元,較截至2021年12月31日止年度的融資活動所得的現金流量淨額人民幣109.1百萬元增加人民幣119.0百萬元。該增加主要由於截至2021年12月31日止年度內行使超額配股權所籌的資金人民幣132.8百萬元的影響所致。

重大投資、重大收購及出售

截至2022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、資金資源及資產負債比率

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首次公開發售所得款項淨額組合滿足流動資金需求。

我們目前擁有銀行授信額度人民幣230.0百萬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2022年12月31日,我們的現金及銀行結餘為人民幣1,298.7百萬元,而截至2021年12月31日為人民幣1,537.6百萬元。

該減少乃主要由於經營活動所用現金淨額所致。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2022年12月31日,本集團未產生任何計息銀行及其他借款。因此,資產負債 比率或債轉股比率均不適用於本集團。

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2021年及2022年12月31日止年度的綜合財務報表。於2022年12月31日,我們的租賃負債為人民幣147.8百萬元。

資本承擔

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。

於2021年12月31日,本集團已訂約但尚未撥付的資本承擔為人民幣152.2百萬元,其中人民幣3.8百萬元與購買物業、廠房及設備的合約有關,人民幣148.4百萬元主要與2021年8月與Hebecell簽訂股份購買協議的資本承擔有關。有關詳情,請參閱於2021年8月31日刊發於聯交所與本公司網站的公告。

或有負債

於2022年12月31日,本集團並無任何或有負債。(2021年:零)。

資產押記

截至2022年12月31日,本集團並無押記資產。(2021年:零)。

外匯風險

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、受限制銀行存款、合約資產、 其他應收款項、衍生金融工具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2022年及2021年12月31日,我們分別錄得流動資產淨值人民幣1,182.9百萬元及人民幣1,558.9百萬元。管理流動性風險時,本公司監察現金及現金等價物,並將其維持在管理層視為恰當的水平,以為營運提供資金及緩減現金流量波動的影響。

僱員及薪酬政策

於2022年12月31日,本集團的僱員共計303名。截至2022年12月31日止年度,薪酬成本總額為人民幣163.0百萬元,而截至2021年12月31日止年度為人民幣128.7百萬元。該增長反映僱員人數及其薪金水平配合業務擴充而有所增長。

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年股權激勵計劃,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年股權激勵計劃的進一步詳情,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。

報告期後的重大事件

賣方配售及認購事項

於2023年2月10日,本公司、Yakovpharma Ltd.(「補足賣方」,一家於英屬維爾京群島註冊成立的有限公司,由王博士全資持有)及高盛(亞洲)有限責任公司(「配售代理」)訂立配售及認購協議,據此,(i)補足賣方同意出售,而配售代理同意(作為補足賣方的代理)促使買方(按盡力基準)按每股配售股份7.26港元的價格(「配售價」)購買補足賣方持有的22,100,100股股份(「配售股份」)(「賣方配售」);及(ii)本公司有條件同意向補足賣方發行,而補足賣方有條件同意按認購價(相等於配售價)認購22,100,100股股份(「認購股份」)(「認購事項」)。

賣方配售及認購事項之所有條件已獲達成,且賣方配售及認購事項分別於2023年 2月14日及2023年2月17日完成。認購股份佔本公司截至2023年2月17日經認購事 項擴大的已發行股本約2.78%。

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。本公司擬將(i)約35%的所得款項淨額用於推進Glecirasib的臨床試驗(包括確認性臨床試驗);及(ii)約65%的所得款項淨額用於推進臨床前管線產品的研發,包括JAB-23400(多KRAS抑制劑)及其IADC平台等項目的開發。有關賣方配售及認購事項的詳情,請參閱本公司日期分別為2023年2月10日及2023年2月17日的公告。

購買Hebecell A系列股份的條款變更

於2021年8月31日,本公司(其中包括其他投資者)與Hebecell訂立股份購買協議(「**股份購買協議**」),據此,本公司已同意購買及認購,而Hebecell已同意配發及發行1,321,257股A系列股份,相當於Hebecell於股份購買協議第三次交割完成後按全面攤薄及已轉換基準計算的已發行股本約19.74%,總對價為25,000,000美元。

於2023年3月10日,股份購買協議的首次交割已完成,合共401,660股A系列股份已配發及發行予本公司、關連聯合投資者及其他投資者。因此,截至2023年3月10日,Hebecell由本公司、關連聯合投資者及其他投資者分別擁有3.28%、2.23%及4.46%(按全面攤薄及已轉換基準計算)。

於2023年3月10日,股份購買協議訂約方經友好協商後訂立補充協議(「補充協議」),以修訂及補充股份購買協議及股東協議的若干條款。根據補充協議,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。

有關更多詳情,請參閱本公司日期分別為2021年8月31日及2023年3月10日的公告(「該等公告」)。除本公告另有界定者外,本公告所用詞彙與該等公告所界定者具有相同涵義。

除本公告各部分及上文所披露者外,截至2022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

董事議決不建議派發截至2022年12月31日止年度的末期股息。(2021年:零)。

股東週年大會

本公司股東週年大會將於2023年6月8日(星期四)召開。本公司將適時公佈並按《上市規則》規定的方式向股東寄發股東週年大會通知。

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,本公司將於2023年6月5日(星期一)至2023年6月8日(星期四)(包括首尾兩天)暫停辦理股份過戶登記手續,期間將不會進行任何股份之過戶登記。股東須於2023年6月2日(星期五)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》附錄十四所載《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2022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》所有適用守則條文,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、三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。

董事進行證券交易的標準守則

本公司已採納《上市規則》附錄十所載《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2022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。

核數師對本業績公告執行的程序

載於本公告中有關本集團截至2022年12月31日止年度的綜合資產負債表、綜合損益表及綜合全面虧損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公告發出任何鑒證意見。

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蔡大慶博士組成。目前審核委員會的主席為蔡大慶博士,其擁有合適的專業資格。

審核委員會已審閱本集團截至2022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

於截至2022年12月31日止年度,本公司及其任何附屬公司概無購買、出售或贖回任何本公司已上市證券。

全球發售所得款項用途

報告期內所得款項用途

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2022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2022年12月31日,所得款項淨額約人民幣496.7百萬元已用於以下用途:

	所得款項 淨額百分比	分配所得 款項淨額 人民幣百萬元	於2020年 已動用所得 款項淨額 人民幣百萬元	於2020年 12月31日 未動用所得 款項淨額 人民幣百萬元	於2021年 已動用所得 款項淨額 人民幣百萬元	於2021年 12月31日 未動用所得 款項淨額 人民幣百萬元	於2022年 已動用所得 款項淨額 人民幣百萬元	於2022年 12月31日 未動用所得 款項淨額 人民幣百萬元
撥支JAB-3068在相關地區的註冊性臨床 試驗及提交註冊申請的準備工作	25%	300.6	-	300.6	-	300.6	-	300.6
撥支JAB-3312與JAB-21822聯用的臨床 試驗和JAB-3312在相關地區的註冊性 臨床試驗及提交註冊申請的準備工作	18%	213.0	-	213.0	-	213.0	19.4	193.6
撥支1) JAB-3068及JAB-3312在相關地 區及2) 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	-	47.3
撥支JAB-8263進行中及計劃進行的臨床 試驗	10%	118.3	_	118.3	31.5	86.8	23.9	62.9

	所得款項 淨額百分比	分配所得 款項淨額 <i>人民幣百萬元</i>	於2020年 已動用所得 款項淨額 人民幣百萬元	於2020年 12月31日 未動用所得 款項淨額 人民幣百萬元	於2021年 已動用所得 款項淨額 人民幣百萬元	於2021年 12月31日 未動用所得 款項淨額 人民幣百萬元	於2022年 已動用所得 款項淨額 人民幣百萬元	於2022年 12月31日 未動用所得 款項淨額 人民幣百萬元
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	22%	254.6	-	254.6	93.8	160.8	158.9	1.9
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	9%	107.3	-	107.3	47.3	60.0	60.0	-
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	-	94.6	0.6	94.0	13.9	80.1
營運資金及一般公司用途	4%	47.4		47.4	47.4	0.0	0.0	0.0
合計	100%	1,183.1		1,183.1	220.6	962.5	276.1	686.4

全球發售所得款項用途變動

於本公告日期,本公司尚未動用的所得款項淨額約為人民幣659.8百萬元(「未動用所得款項淨額」)。董事會經考慮下文「所得款項用途變動的理由」所載之理由後,議決更改未動用所得款項淨額之用途。所得款項淨額及未動用所得款項淨額的變動及經修訂分配載於下表。

	所得款項 淨額原定用途 <i>人民幣百萬元</i>	所得款項 淨額原定 百分比	於本公告日期 未動用所得 款項淨額金額 人民幣百萬元	經更改所得 款項用途	經修訂所得 款項淨額分配 人民幣百萬元	所得款項淨額 百分比 (建議變動後)	於本公告日期 未動用所得 款項淨額經 修訂金額 人民幣百萬元
撥支JAB-3068在相關地區的註冊性臨床試驗及提交註 冊申請的準備工作	300.6	25%	300.6	-	-	-	-
撥支JAB-3312與JAB-21822聯用的臨床試驗和JAB-3312在相關地區的註冊性臨床試驗及提交註冊申請的準備工作	213.0	18%	190.8	與原先相同	213.0	18%	190.8
撥支1) JAB-3068及JAB-3312在相關地區及2) JAB- 21822在中國設立銷售及市場營銷團隊以及其商業 化活動	47.3	4%	47.3	與原先相同	47.3	4%	47.3
撥支JAB-8263進行中及計劃進行的臨床試驗	118.3	10%	61.3	與原先相同	118.3	10%	61.3
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	254.6	22%	-	與原先相同	454.6	38%	200.0
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	107.3	9%	-	與原先相同	207.9	18%	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	94.6	8%	59.8	與原先相同	94.6	8%	59.8
營運資金及一般公司用途	47.4	4%		與原先相同	47.4	4%	
合計	1,183.1	100%	659.8		1,183.1	100%	659.8

於2022年12月31日及於本公告日期所有未動用所得款項淨額預期將於2025年底前動用。

所得款項用途變動的理由

上述所得款項淨額建議用途的變動及重新分配未動用所得款項淨額金額的理由如下:

- a) 2022年中期報告規定,所得款項淨額約人民幣300.6百萬元原先擬用於撥支 JAB-3068在有關地區的註冊性臨床試驗及提交註冊申請的準備工作。根據與 AbbVie訂立的合作協議,我們將根據發展計劃及預算,對SHP2產品進行臨床前及早期全球臨床開發活動,並生產(或已生產)用於臨床研究的SHP2產品。AbbVie將補償我們自2022年7月31日起及之後產生的成本及開支(不超過當時開發預算的105%),及我們將承擔任何超過105%限額的成本及開支,惟若干例外情況除外。基於JAB-3068當前進度及Glecirasib的首要開發,董事會認為,取消用於撥支JAB-3068在相關地區的註冊性臨床試驗及提交註冊申請的準備工作的所得款項淨額比例,以及增加撥支Glecirasib的臨床發展與其他進行中及計劃進行的早期藥物發現及開發的所得款項淨額比例有利於本集團的整體研發進度。
- b) 用於Glecirasib臨床開發的所得款項淨額比例已由人民幣254.6百萬元增加至人民幣454.6百萬元,主因是投資註冊性臨床試驗及提交NDA的準備工作。 有關Glecirasib的開發進度,請參閱上文「管理層討論與分析一業務回顧」。
- c) 用於進行中及計劃進行的早期藥物發現及開發的所得款項淨額比例已由人民幣107.3百萬元增加至人民幣207.3百萬元,主因是為JAB-23400、JAB-30300、JAB-26766及iADC項目的藥物發現及開發。有關JAB-23400、JAB-30300、JAB-26766及iADC項目的開發進度,請參閱上文「管理層討論與分析一業務回顧」。

董事會認為,儘管上述未動用所得款項用途有所變動,本公司的發展方向仍與招股章程所披露者一致。董事會確認,招股章程所載本集團的業務性質並無重大變動,並認為所得款項淨額用途變動屬公平合理,因為此舉可讓本集團更有效地調配其財務資源,以提升本集團的研發能力及管線,因而符合本公司及股東的整體最佳利益。

除上文所披露的變動外,所得款項淨額用途並無其他建議變動。未動用所得款項 淨額將按與上述計劃用途一致的方式應用,並仍然根據我們目前及未來的發展條 件及實際業務需求而作出變動。

綜合損益表

	截至12月31日止年度		
		2022年	2021年
	附註	人民幣千元	人民幣千元
收入	3	95,746	152,809
收入成本	4	(83,112)	(139,979)
毛利		12,634	12,830
研發開支	4	(445,647)	(280,838)
行政開支	4	(42,551)	(44,578)
其他收入		1,854	10,997
其他收益/(虧損)-淨額		79,509	(17,795)
經營虧損		(394,201)	(319,384)
財務收入		24,610	18,765
財務費用		(2,270)	(568)
財務收入-淨額		22,340	18,197
除所得税前虧損		(371,861)	(301,187)
所得税開支	5		
年內虧損		(371,861)	(301,187)
下列各方應佔虧損: 本公司擁有人 非控股權益		(371,861)	(301,187)
		(371,861)	(301,187)
本公司擁有人應佔每股虧損: -基本及攤薄(每股人民幣元)	6	(0.49)	(0.40)

綜合全面虧損表

	截至12月31日止年度	
	2022年	2021年
	人民幣千元	人民幣千元
年內虧損	(371,861)	(301,187)
其他全面虧損:		
可重新分類至損益的項目:		
换算海外業務的匯兑差額	304	(205)
年內其他全面虧損,扣除税項	304	(205)
		(203)
全面虧損總額	(371,557)	(301,392)
工四准分分配	(371,337)	(301,372)
T-14 > T =		
下列各方應佔全面虧損總額:		
本公司擁有人	(371,557)	(301,392)
非控股權益		_
	(371,557)	(301,392)

綜合資產負債表

	附註	於12月 2022年 <i>人民幣千元</i>	2021年
資產 非流動資產			
物業、廠房及設備		58,744	34,066
使用權資產 無形資產		146,484 1,019	7,706 1,548
以公允價值計量且其變動		1,017	1,540
計入當期損益的長期投資	8	25,421	16,228
其他應收款項及預付款項	9	4,232	19,703
衍生金融工具			2,856
非流動資產總值		235,900	82,107
流動資產			
合約資產	3	15,033	64,919
其他應收款項及預付款項 衍生金融工具	9	25,026	32,675
現金及銀行結餘	10	1,298,688	4,550 1,537,583
流動資產總值		1,338,747	1,639,727
資產總值		1 574 647	1 721 824
貝		1,574,647	1,721,834
權益			
本公司擁有人應佔權益			
股本		510	510
其他儲備 以股份為基礎的薪酬儲備		3,979,524 137,170	3,979,220 120,177
累計虧損		(2,834,680)	(2,462,819)
CA : 111 (land AN 3		(=,000)	(-,:0=,01)
		1,282,524	1,637,088
非控股權益			
權益總額		1,282,524	1,637,088

於**12月31**日 **2022年** 2021年

	附註	人民幣千元	人民幣千元
負債 非流動負債 租賃負債 遞延收入		134,663 1,609	1,889 2,024
非流動負債總額		136,272	3,913
流動負債 貿易應付款項 其他應付款項及應計費用 租賃負債 衍生金融工具	11 12	96,551 44,361 13,131 1,808	51,047 24,868 4,918
流動負債總額		155,851	80,833
負債總額		292,123	84,746
權益和負債總額		1,574,647	1,721,834

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。

本公司的普通股於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《國際財務報告準則》及香港《公司條例》(第622章)的披露規定

本集團由國際會計準則理事會(「**國際會計準則理事會**」)頒佈的綜合財務報表根據《國際財務報告準則》(「**《國際財務報告準則》**」)及香港《公司條例》(第622章)的披露規定所編製。

(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)及長期投資除外。

(c) 本集團採納的新訂及經修訂準則

本集團自2022年1月1日開始之年度報告期首次應用以下修訂或年度改進:

- 對《國際會計準則》第16號的修訂 物業、廠房及設備 擬定用途前的所得款項
- 一 對《國際會計準則》第37號的修訂 虧損合同 履行合同的成本
- 一 對《國際財務報告準則》第3號的修訂一概念框架的索引
- 一 2018年至2020年週期《國際財務報告準則》的年度改進
- 2021年6月30日後COVID-19相關的租金優惠─對《國際財務報告準則》第16號的修訂(2021年3月)

本集團並無因採納上述修訂或年度改進而更改其會計政策或作出追溯調整。

(d) 尚未採納的新訂及經修訂準則

已發佈但未生效且本集團未提前採納的新訂及經修訂準則如下:

		於以下日期或 之後開始的 會計期間生效
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	2023年1月1日
《國際財務報告準則》第17號	保險合同	2023年1月1日
對《國際會計準則》第8號的修訂	會計估計之定義	2023年1月1日
對《國際會計準則》第12號的修訂	與單一交易產生之資產及 負債相關之遞延税項	2023年1月1日
對《國際會計準則》第1號的修訂	將負債分類為流動或非流動	2024年1月1日
對《國際財務報告準則》 第16號的修訂	售後租回交易中的租賃負債	2024年1月1日
對《國際財務報告準則》第10號和 《國際會計準則》28號的修訂	投資者與其聯營公司或合資 企業之間的資產出售或注資	待定

該等新訂及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2022年12月31日止年度,本集團就本集團與客戶簽訂的許可及合作協議(「協議」)確認的收入總額為人民幣95,746,000元(2021年:人民幣152,809,000元)。根據協議條款,本集團承諾授予若干知識產權的許可,並就若干許可產品向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。

(c) 來自客戶合約收入分析如下:

截至12月31日止年度 2022年 2021年 **人民幣千元** 人民幣千元

截至12月31日止年度

2022年

2021年

本集團於一段時間及一個時間點自商品及服務轉讓產生的收入如下:

人民幣千元人民幣千元人民幣千元收入確認的時間:
於一段時間
於一個時間點95,746152,809客戶合約收入95,746152,809

(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

 2022年
 2021年

 人民幣千元
 人民幣千元

 與協議相關合約資產
 15,033
 64,919

 減:虧損撥備
 ————

 15,033
 64,919

4 按性質劃分的開支

	截至12月31日止年度	
	2022年	2021年
	人民幣千元	人民幣千元
檢驗費用	202,589	188,150
僱員福利開支	163,034	128,672
所用原材料及消耗材料	149,540	99,050
折舊及攤銷	13,795	10,791
專業服務費用	13,072	12,397
短期租賃開支	10,030	6,973
公用事業及辦公開支	8,408	7,810
核數師酬金	2,768	2,816
- 審計服務	2,588	2,636
- 非審計服務	180	180
其他	8,074	8,736
合計	571,310	465,395

5 所得税開支

	截至12月3	截至12月31日止牛皮	
	2022年	2021年	
	人民幣千元	人民幣千元	
即期所得税	_	_	
遞延所得税			
	_	_	

本集團的主要適用税種和税率如下:

開曼群島

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

香港

香港利得税税率為首2百萬港元應課税利潤的税率8.25%,其後超過2百萬港元的應課税利潤的税率16.5%。由於截至2022年及2021年12月31日止年度我們並無須繳納香港利得税的估計應課税利潤,故並無就香港利得税計提撥備。

美國

在美國馬薩諸塞州註冊成立的附屬公司須按21%的税率繳納法定美國聯邦企業所得税。截至2022年及2021年12月31日止年度,其亦須在馬薩諸塞州按8.00%的税率繳納州所得税。

中國內地

根據《中華人民共和國企業所得税法》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2022年及2021年12月31日止年度可享受15%的優惠税率。

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。

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早列如下。

每股基本虧損的計算方法為本公司擁有人應佔虧損除以發行在外普通股的加權平均數量。

	截至12月31日止年度	
	2022年	2021年
年內本公司擁有人應佔虧損(人民幣千元)	(371,861)	(301,187)
已發行繳足普通股的加權平均數量(千股)	751,876	747,293
每股基本虧損(每股人民幣元)	(0.49)	(0.40)

(b) 每股攤薄虧損

截至2022年及2021年12月31日止年度,本集團擁有與購股權及受限制股份有關的潛在攤薄股份。由於本集團截至2022年及2021年12月31日止年度的虧損,因僱員激勵計劃所持股份對本集團的每股虧損具有反攤薄作用。因此,每股攤薄虧損與每股基本虧損相當。

7 股息

截至2022年12月31日止年度,本公司未宣派股息(2021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 2022年 <i>人民幣千元</i>	31日 2021年 人民幣千元
	非流動資產 於聯營公司的優先股投資 於其他被投資方的優先股投資	17,516 7,905	16,228
		25,421	16,228
9	其他應收款項及預付款項		
		於12月 2022年 <i>人民幣千元</i>	31日 2021年 人民幣千元
	商品和服務預付款項 應收保證金 可收回增值税 其他應收關聯方款項 其他	12,074 3,383 2,402 - 11,399	21,678 3,491 21,426 708 5,075
	減:非流動部分(a)	29,258 (4,232)	52,378 (19,703)
	流動部分	25,026	32,675

(a) 其他應收款項及預付款項的非流動部分包括應收保證金、物業、廠房及設備供應商 預付款項及未來12個月內無法收回的可收回增值稅。

10 現金及銀行結餘

於12月31日
2022年
人民幣千元2021年
人民幣千元銀行存款1,298,688
1,537,583

本集團的現金及現金等價物以及其他現金及銀行結餘分析如下:

	於12月31日	
	2022年 <i>人民幣千元</i>	2021年 人民幣千元
現金及銀行結餘 減:三個月以上的銀行定期存款 減:受限制銀行存款(a)	1,298,688 (659,223) (15,090)	1,537,583 - (10,379)
現金及現金等價物	624,375	1,527,204

(a) 受限制銀行存款為本集團外匯合約保證金及合約履約保函的保證金。

11 貿易應付款項

基於發票日期的貿易應付款項的賬齡分析如下:

於12月31日

2022年 *人民幣千元*

2021年 人民幣千元

1年以內 **96,551**

51,047

貿易應付款項的賬面值近似其公允價值。

12 其他應付款項及應計費用

	於12月31日	
	2022年	2021年
	人民幣千元	人民幣千元
薪酬及福利應付款項	23,583	17,160
購買物業、廠房及設備以及無形資產的應付款項	14,724	2,985
應付税款	2,353	1,967
應計專業服務費	1,818	1,989
其他	1,883	767
合計	44,361	24,868

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)及本公司網站(www.jacobiopharma.com)。

本公司2022年年度報告將適時寄發予股東,並於上述聯交所及本公司網站可供閱 覽。

釋義

「2021年股權 激勵計劃」	指	董事會於2021年8月31日採納2021年股權激勵計劃 (以其現有形式或經不時修訂)
「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2023年6月8日(星期四)舉行的本公司2022年股 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
「組織章程細則」	指	本公司組織章程細則
「審核委員會」	指	董事會審核委員會
「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」	指	本公司董事會
$\lceil \mathrm{BTD} \rfloor$	指	突破性療法
「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
$\lceil CDX \rfloor$	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 <i>體內</i> 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

指 加科思藥業集團有限公司,一家於2018年6月1日 「本公司」 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) 具有《上市規則》第十八A章賦予該詞的涵義,就本 指 「核心產品」 公告而言,指JAB-21822 (Glecirasib)、JAB-3068及 JAB-3312 「《企業管治守則》」 指 《上市規則》附錄十四所載《企業管治守則》 [CRC] 指 結直腸癌 [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] 食管鱗狀細胞癌,一種病因複雜且進展涉及遺傳和 指 環境因素的高死亡率癌症 指 「全球發售」 招股章程所述提呈發售股份以供認購 藥品生產質量管理規範 指 [GMP] 本公司及其所有附屬公司,或按文義指其中任何一 「本集團 | 或 指 家公司,或倘文義指其註冊成立前的任何時間,則 「我們」 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 [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 指 頭頸部鱗狀細胞癌 [HNSCC | 中國香港特別行政區 「香港 | 指

[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
「KEAP1」	指	Kelch樣ECH相關蛋白1,基於半胱氨酸的傳感器和用於預防和治療慢性疾病的藥物靶標
「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,即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	由聯交所運營的股票市場(不包括期權市場),其獨立於聯交所GEM並與其並行運作
ГМЕКЈ	指	絲裂原活化蛋白激酶激酶(亦稱為MAPKK),一種 磷酸化MAPK的激酶
「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》附錄十所載《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
$\lceil \text{NDA} \rfloor$	指	新藥申請
「NFE2L2」	指	核因子E2相關因子2,食管鱗狀細胞癌中頻繁突變的基因
「NMC」	指	一種形成於呼吸道及身體豎直中線其他部位(從頭部 到腹部)的罕見癌症
「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
「P53 」	指	一種抑癌基因
「PARP7」	指	聚合ADP核糖聚合酶 (PARP) 酶的成員
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「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
$\lceil PDX \rfloor$	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

「OD」 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

「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,且於

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

「TID」 指 每日三次

「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 *董事長* 王印祥

香港,2023年3月22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、呂東博士及陳德禮博士;及 獨立非執行董事宋瑞霖博士、吳革博士及蔡大慶博士。