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倚 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)

(1) 截至2024年6月30日止六個月的中期業績公告;

(2) 非執行董事辭任;及

(3) 薪酬委員會及提名委員會成員變動

董事會欣然宣佈本集團截至2024年6月30日止六個月的未經審計綜合中期業績,連同截至2023年6月30日止六個月的比較數字。

業務摘要

於報告期內,本集團持續推進我們的藥物管線及業務運營,包括下列里程碑及 成就:

核心產品進度

• Glecirasib (JAB-21822、KRAS G12C抑制劑) 及JAB-3312 (SHP2抑制劑)

NSCLC

≥2L NSCLC - Glecirasib單藥治療≥2L NSCLC的NDA申請已於2024年5月提交予CDE,並於同月獲得優先審評審批資格。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新數據首次在2024年ASCO全體大會系列上報告,然後在2024年ASCO教育會議上以口頭報告形式報告。

IL NSCLC (與JAB-3312 (SHP2抑制劑) 聯合治療) – Glecirasib與JAB-3312 聯用治療已在1L NSCLC中顯示出良好的療效和卓越的安全性。因此,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期關鍵試驗已於2024年8月7日在中國向首例患者啟動。JAB-3312為全球首個進入III期註冊試驗的SHP2抑制劑。

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。本研究的安全性及療效新數據已於2024年ASCO口頭報告專場(Oral Abstract Session)上以口頭報告形式報告。截至2024年4月7日,194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,102名為1L NSCLC患者。

PDAC

關鍵試驗的患者入組在中國持續進行。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。於2023年8月,glecirasib已獲CDE授予KRAS G12C突變的胰腺癌患者的突破性療法(BTD)。首例患者於2023年10月進入本關鍵試驗。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ASCO GI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2024年4月,glecirasib獲得美國FDA授予的胰腺癌適應症孤兒藥認定(ODD)。

泛癌種

II期單臂關鍵試驗已於2024年8月獲CDE批准。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期研究的泛癌種中的臨床活性及安全性結果已於2024年ASCO GI上以口頭報告的形式公佈。臨床結果令人印象深刻。

CRC

Glecirasib單藥治療或glecirasib聯合cetuximab治療≥3L KRAS G12C突變的 CRC患者的III期關鍵試驗設計已於2024年5月獲得CDE批准。Glecirasib單藥治療或glecirasib聯合cetuximab治療KRAS G12C突變的晚期或轉移性 CRC患者的I期及II期臨床試驗正在進行中。上述研究的臨床結果已於2023年JCA-AACR會議上作出公佈。

其他關鍵擇選項目的進度

臨床階段產品

• JAB-8263 (BET抑制劑)

JAB-8263在實體腫瘤和液態腫瘤的劑量遞增分別在美國和中國完成。JAB-8263的II期試驗計劃預期將於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骨髓纖維化(MF)積極的治療信號。在接受JAB-8263單藥治療的MF患者中,總症狀評分(TSS)和脾臟體積縮小(SVR)有所改善。在入組的MF患者中,有一名患者接受治療超過一年,SVR為56.5%。JAB-8263治療MF的臨床數據已在2024年歐洲血液學協會(EHA)上線上刊發。

• JAB-2485 (Aurora A 激酶抑制劑)

JAB-2485的I/IIa期在美國及中國啟動全球試驗。我們觀察到令人鼓舞的臨床療效信號。單藥與化療的聯合療法正計劃擴展。

JAB-2485的臨床前數據 (作為研究文章) 在美國化學會出版的同行評審學術期刊ACS Omega中發表。

• 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的IND申請已於2024年6月獲CDE批准。該試驗正在中國和美國積極招募患者,首例患者於2024年7月在中國完成給藥。

JAB-30355臨床前數據已於2024年AACR以海報形式公佈。

• JAB-BX102 (抗CD73人源化單克隆抗體)

I/IIa期試驗的劑量遞增已在中國完成,劑量擴展試驗正計劃在中國進行。

其他IND獲批項目

JAB-BX300(抗LIF人源化單克隆抗體)、JAB-26766(PARP7抑制劑)和 JAB-24114(谷氨酰胺底物相關代謝酶抑制劑)的IND已獲批准。考慮到當前的 治療形勢和我們的可用資源,我們正在優化三項資產的臨床開發戰略。

JAB-26766臨床前數據已於2024年AACR以海報形式公佈。

已提交IND產品

• JAB-23E73 (泛KRAS抑制劑)

JAB-23E73是一種新型首創口服生物活性的泛KRAS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。JAB-23E73在各種CDX模型中導致腫瘤消退,並具有良好的PK特性。JAB-23E73向CDE和美國FDA的IND申請分別於2024年6月和2024年8月完成。

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iADC平台。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效益。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不響應的冷腫瘤轉化為PD-1響應式的熱腫瘤。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的臨床候選藥物預期將於2024年下半年獲提名。針對其他TAA的iADC亦正在內部開發中。

財務摘要

研發開支

我們的研發開支由截至2023年6月30日止六個月的人民幣198.8百萬元減少人民幣22.0百萬元或11.1%至截至2024年6月30日止六個月的人民幣176.8百萬元,主要是由於所用原材料及消耗材料以及研發員工成本減少。

行政開支

我們的行政開支由截至2023年6月30日止六個月的人民幣23.7百萬元減少人民幣2.5百萬元或10.5%至截至2024年6月30日止六個月的人民幣21.2百萬元,主要是由於行政僱員成本及專業服務成本減少,以及與我們於2023年新租賃的北京總部有關的折舊及攤銷費用增加的合併影響。

報告期內虧損

由於上述因素,報告期內虧損由截至2023年6月30日止六個月的人民幣166.3百萬元增加至截至2024年6月30日止六個月的人民幣169.1百萬元。

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-(L)1))。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(PTP)(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。

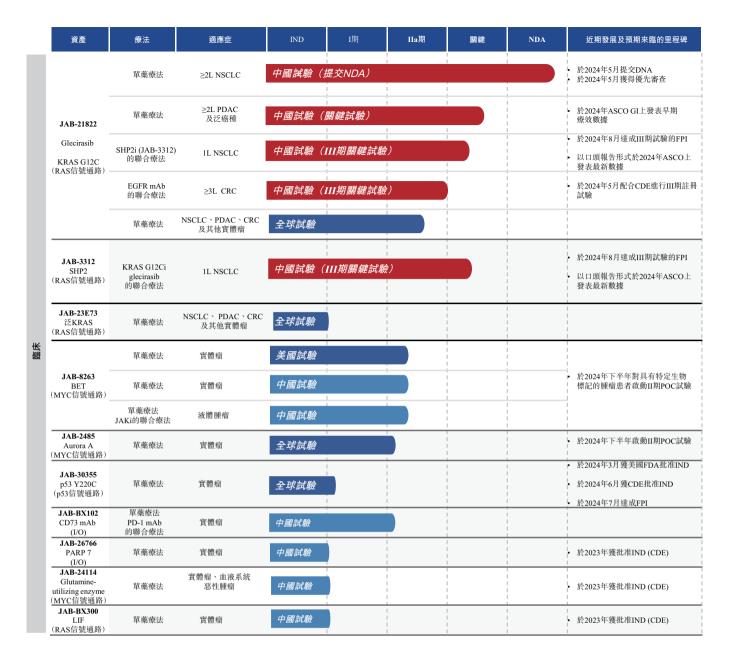
我們擬積極尋求及建立與領先跨國公司的戰略和協作夥伴關係。該等合作匯集了互補的專業知識和資源,以增加我們候選藥物的成功機率,確保在全球範圍內最大程度實現其臨床和商業價值。

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

在過去九年來,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,包括一項已提交NDA資產、臨床階段的九項資產及在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產品管線及各臨床候選藥物的研發狀態。



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抑制劑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期註冊試驗已於2024年2月獲得CDE批准,並已經啟動。首位患者已於2024年8月接受給藥。來自194名接受glecirasib與JAB-3312聯合治療的患者的安全性及療效數據已於2024年ASCO口頭報告專場(Oral Abstract Session)上以口頭報告形式報告。

業務回顧

臨床階段產品

我們於2024年上半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,已於2024年5月向CDE提交NDA評估,用於KRAS G12C突變的晚期或轉移性NSCLC患者2L+治療的單藥治療,並於同月獲授予優先審查指示。本公司在少於三年內完成2L+ NSCLC患者的glecirasib單藥治療的臨床研究。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CDE批准,III期關鍵試驗計劃於2024年8月向首例患者入組(FPI)發起。就CRC而言,glecirasib單藥治療或glecirasib聯合cetuximab治療≥3L KRAS G12C突變的CRC患者的III期關鍵試驗設計已於2024年5月獲CDE批准。

• Glecirasib (JAB-21822、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抑制劑及抗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。基於我們的內部臨床前動物比併研究,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,glecirasib表現出較佳安全性、耐受性和PK特性。

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:

NSCLC

≥2L NSCLC:於中國的單藥治療

攜帶KRAS G12C突變的≥2L NSCLC患者的glecirasib單藥治療關鍵試驗已招募來自中國約60個中心的患者。我們已於2023年9月完成關鍵試驗的患者招募。Glecirasib的註冊II期試驗的臨床結果初次於2024年ASCO全體大會系列中報告,隨後於2024年ASCO教育會議中以口頭報告形式報告。在接受glecirasib單藥治療的二線及以上NSCLC患者中,確定患者總反應率(cORR)為47.9% (56/117),包括4名達到完全反應(CR)的患者及36名腫瘤縮少超過50%的患者。疾病控制率(DCR)為86.3%。中位無進展生存期(mPFS)為8.2個月,而中位數總生存期(mOS)為13.6個月。中位緩解持續時間(mDoR)尚未達到:6個月及12個月DoR比率分別為73.6%及56.6%。Glecirasib似乎較已獲美國FDA批准的兩款KRAS G12C抑制劑具有更佳療效。Glecirasib單藥治療≥2LNSCLC的NDA申請已於2024年5月提交予CDE,並於同月獲授優先審查指示。

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800glecirasib毫克QD治療的2L+NSCLC患者參加IIa期劑量擴展部分。

於2022年12月glecirasib已獲CDE授予用於KRAS G12C突變的晚期或轉移性NSCLC患者≥2L治療的突破性療法。目前,僅兩款KRAS G12C抑制劑分別在美國及歐洲獲美國FDA及歐洲藥品管理局(EMA)批准。Glecirasib為在中國遞交NDA評估的前三款KRAS G12C抑制劑藥物之一。

1L NSCLC:於中國與JAB-3312聯合治療

在一線NSCLC患者中,glecirasib與JAB-3312聯合治療顯示良好療效及利好安全性。因此,CDE於2024年2月批准了glecirasib聯合JAB-3312治療1LNSCLC患者的III期關鍵試驗設計。III期關鍵試驗已在中國啟動,並於2024年8月7日招募首名患者。JAB-3312是全球首個進入III期註冊試驗的SHP2抑制劑。

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。最新安全性及療效數據已於2024年ASCO口頭報告專場(Oral Abstract Session)上以口頭報告形式報告。Glecirasib加JAB-3312具有可控的安全性及良好的療效。截至2024年4月7日,194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,102名患者為1L NSCLC患者。在一線NSCLC患者中,所有劑量組別的確定ORR為64.7%(66/102)、DCR為93.1%(95/102)及mPFS為12.2個月。Glecirasib(800毫克QD)+ JAB-3312 2毫克1/1劑量的確定ORR為77.4%(24/31),且54.8%(17/31)患者達到深入反應,腫瘤縮小超過50%。mPFS尚未成熟。在所有劑量水平中,3級或4級TRAE的發生率為43.8%,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。

目前,全球尚未就NSCLC的一線治療批准任何KRAS G12C抑制劑。最先進的項目正在進行III期臨床試驗研究。本公司的III期註冊試驗正在招募攜帶 KRAS G12C突變且PD-L1染色腫瘤比例評分< 1%的初治晚期NSCLC患者。目前,在此患者隊列中,僅兩款KRAS G12C抑制劑(即本公司的glecirasib及安進的sotorasib)處於III期註冊試驗評估。Glecirasib加JAB-3312是一種「口服+口服」方案,可顯著提高患者的遵循性和依從性。

PDAC

關鍵試驗的患者入組在中國持續進行。於2023年7月,使用glecirasib單藥治療攜帶KRAS G12C突變的≥2L PDAC患者的關鍵試驗已獲CDE批准。目前,全球未有KRAS抑制劑獲批准用作PDAC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KRAS G12C突變胰腺癌患者的突破性療法。於2023年10月,此項關鍵試驗已招募首名患者。

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上以口頭報告的形式公佈。美國FDA正就glecirasib用於≥2L PDAC患者的全球開發計劃進行諮詢。於2024年4月,glecirasib自美國FDA獲得胰腺癌的孤兒藥資格認定(ODD)。

Glecirasib單藥治療或glecirasib聯合cetuximab於攜帶KRAS G12C突變的≥3L CRC患者的III關鍵試驗設計已於2024年5月獲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ASCO GI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,確定ORR為52.6% (10/19),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。II期單臂關鍵試驗已於2024年8月獲CDE批准。全球尚未就泛癌種患者批准任何KRAS抑制劑。在全球所有處於臨床階段的KRAS G12C抑制劑中,glecirasib為具有最多招募患者人數已公佈數據的抑制劑。

CRC

於中國的單藥治療及與抗EGFR抗體cetuximab聯合治療

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glecirasib單藥治療KRAS G12C突變的晚期CRC的安全性、耐受性及初步療效。

截至2023年5月29日,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CRC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。於本公告日期,單藥治療的ORR為33.3%(11/33)、DCR為90.9%(30/33)及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CRC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。於本公告日期,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TRAE為1-2級。

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。

單藥及聯合治療全球研究

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。建議股東及潛在投資者於買賣我們的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。

我們的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IC₅₀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臨床前研究結果刊登於《Journal of Medicinal Chemistry》的同業審查文章內,該期刊為美國化學學會自1959年起發佈的科學期刊。

JAB-3312項目於報告期內的主要摘要列示如下。

JAB-3312與KRAS G12C抑制劑聯用

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

《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。建議股東及潛在投資者於買賣我們的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是一種全球範圍內臨床階段的最強效BET抑制劑,可與BRD2、BRD3、BRD4和BRDT結合,生化IC₅₀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瘤。迄今,JAB-8263與其他在臨床開發階段的BET抑制劑相比已顯示出卓越的安全性與耐受性。於劑量遞增期間,我們觀察到實體瘤及血液瘤正面積極的療效信號。在接受JAB-8263單藥治療的實體瘤及血液瘤患者中,總症狀評分(TSS)和脾臟體積縮小(SVR)有所改善。在入組的實體瘤及血液瘤患者中,有一名患者接受治療超過一年,SVR為56.5%。

JAB-8263在實體腫瘤和液態腫瘤的劑量遞增分別在美國和中國完成。 JAB-8263治療實體瘤及血液瘤的臨床數據僅在2024年EHAC上刊發。正在計 劃對實體瘤及血液瘤患者或具有特定生物標記的實體腫瘤患者進行JAB-8263 的II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-8263將能夠最終成功開發及營銷。建議股東及潛在投資者於買賣我們的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SCLC及TNBC)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,而不抑制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。於本公告日期,全球並無商業化的Aurora激酶A抑制劑。

JAB-2485的I/IIa期全球試驗正在美國及中國進行。觀察到令人鼓舞的臨床療效信號。例如,一名低劑量水平的患者已使用JAB-2485超過一年,病情穩定。單藥與化療的聯合療法正計劃擴展。

JAB-2485的臨床前數據 (作為研究文章) 在美國化學學會出版的同行評審學術 週刊ACS Omega中發表。

《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。建議股東及潛在投資者於買賣我們的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極具效力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。我們觀察到不同生理條件下良好的晶體溶解度和良好的PK特性。

JAB-30355的IND申請已於2024年3月獲美國FDA批准。JAB-30355向CDE的 IND申請已於2024年6月獲批准。首名患者已於2024年7月在中國給藥。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。在臨床前研究中,JAB-30355的效力為註冊研究中藥物的兩至三倍,而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。

JAB-30355的臨床前數據已於2024年AACR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。建議股東及潛在投資者於買賣我們的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IC₅₀值。JAB-BX102能誘導強力內化,快速清除細胞中的CD73。JAB-BX102與ICI (如抗PD-(L)1抗體) 聯用可產生協同抗腫瘤效果。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。劑量遞增已經完成,且正在計劃與pembrolizumab聯合使用。

《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。建議股東及潛在投資者於買賣我們的股份時保持審慎態度。

其他IND獲批項目

JAB-BX300 – JAB-BX300是一種與LIF結合並通過LIF受體阻止信號傳導的單克隆抗體。JAB-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6月獲CDE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-BX300將 能夠最終成功開發及營銷。建議股東及潛在投資者於買賣本公司股份時保持 審慎態度。

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sqNSCLC、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具有超級的選擇性。我們觀察到JAB-26766口服給藥在小鼠中的較高暴露,致使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的臨床前數據已於2024年AACR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。建議股東及潛在投資者於買賣我們的股份時保持審慎態度。

JAB-24114 - JAB-24114是DON的前藥,是一種谷氨酰胺底物相關代謝酶的抑制劑,在三羧酸循環、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麩醯胺酸酶抑制劑,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GI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CDE批准進行I/IIa期試驗。

《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。建議股東及潛在投資者於買賣我們的股份時保持審慎態度。

• 已提交IND產品

JAB-23E73 – JAB-23E73是一種首創口服生物活性的泛KRAS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和G12A)、G13D和Q61H,對HRAS及NRAS (均為KRAS驅動肺癌生長的腫瘤抑制基因)具有高度的選擇性。JAB-23E73對具有多個KRAS突變或KRAS野生型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-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(LMS,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。JAB-23E73與SHP2抑制劑JAB-3312或EGFR抗體Cetuximab聯合治療可顯著增強抗腫瘤效果。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申請已分別於2024年6月及8月向CDE及美國FDA提交。首例患者將於2024年第四季度完成給藥。

《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。建議股東及潛在投資者於買賣本公司股份時保持審慎態度。

• 臨床前階段產品

JAB-22000 – JAB-22000是一種高選擇性的KRAS G12D抑制劑。高效的複合物已被確定。已提交多項專利申請,涵蓋多個優化方向。IND時間表及開發計劃將根據我們的泛KRAS抑制劑JAB-23E73的進展及臨床效果而予以調整。

《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。建議股東及潛在投資者於買賣我們的股份時保持審慎態度。

我們的iADC項目

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效益。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」。STING可以吸引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ADC目前正進行臨床開發,部分已獲美國FDA及CDE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,正確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)限制。

通過特定將高效STING激動劑輸送到表達TAA的腫瘤細胞中,合理設計的 iADC可局部激活抗腫瘤活性,刺激腫瘤特定先天/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的臨床候選藥物預期於2024年下半年提名。我們亦正在開發其他針對iADC的TAA。

《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。建議股東及潛在投資者於 買賣我們的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。於2024年6月30日,我們擁有347項在全球提交的專利或專利申請,其中89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(泛KRAS 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有力的治療靶點。MYC擴增常見於多種實體瘤,包括胰腺癌、SCLC、HCC、HNSCC和TNBC。我們已開發一種高效BET抑制劑JAB-8263、一種高選擇性Aurora 激酶A抑制劑JAB-2485及一種谷氨酰胺底物相關代謝酶小分子抑制劑JAB-24114。

o p53信號通路

p53是人類癌症中最常變的基因,其在所有實體腫瘤中約50%會出現突變。我們正在運用我們的變構抑制劑平台,設計和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。

腫瘤免疫領域:

腫瘤免疫是一個經過驗證且有前途的癌症藥物發現領域,我們正在開發一系列針對新腫瘤免疫靶點的iADC項目、小分子及單克降抗體。

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,這將擴大治療窗口並提高未來使用的安全性。我們的iADC項目也可以與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,用於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,我們已識別出獨特的STING激動劑分子,適合作為載荷使用及用於開發我們的iADC候選藥物。

• 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。 《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本公司股份時保持審慎態度。

財務回顧

收入

截至6月30日止六個月 **2024**年 2023年 人民幣千元 人民幣千元 (未經審計) (未經審計)

許可及合作協議所得收入

- 40,335

截至2024年6月30日止六個月,概無確認收入。截至2023年6月30日止六個月,本集團錄得收入人民幣40.3百萬元,這關於與AbbVie簽訂的許可及合作協議所產生的研發成本報銷,而該協議已於2023年終止。

收入成本

截至6月30日止六個月 2024年 2023年 *人民幣千元 人民幣千元*(未經審計) (未經審計)

SHP2抑制劑的臨床試驗開支

<u>- 37,933</u>

截至2024年6月30日止六個月,概無確認收入成本。截至2023年6月30日止六個月,我們的收入成本包括在與AbbVie簽訂的許可及合作協議下,與SHP2抑制劑相關的研發開支,而該協議已於2023年終止。

毛利

截至6月30日止六個月 2024年 2023年 *人民幣千元 人民幣千元* (未經審計) (未經審計)

許可及合作協議所得毛利

_ _ _ 2,402

由於上述各項,我們的毛利由截至2023年6月30日止六個月的人民幣2.4百萬元減少至截至2024年6月30日止六個月的零。

其他收入

	截至6月30日止六個月		
	2024年		
		人民幣千元 (未經審計)	
政府補助	7,465	822	
合計	7,465	822	

我們的其他收入由截至2023年6月30日止六個月的人民幣0.8百萬元增加至截至2024年6月30日止六個月的人民幣7.5百萬元,乃歸因於與我們的研發項目進展有關的政府補助增加所致,以及我們的北京總部的租金補助。

其他收益-淨額

	截至6月30日 2024年 <i>人民幣千元</i> (未經審計)	2023年 人民幣千元
匯兑收益淨額 衍生金融工具公允價值變動 以公允價值計量且其變動計入當期損益的	5,810 -	37,750 (2,864)
長期投資公允價值變動	(185)	(645)
出售物業、廠房及設備(虧損)/收益 重新計量贖回負債的虧損	(6) (957)	439
合計	4,662	34,680

我們的其他收益淨額減少主要歸因匯兑收益淨額減少,乃由於2024年上半年美元及港元兑人民幣的升值幅度低於2023年。

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2023年6月30日止六個月的人民幣37.8百萬元減少32.0百萬元至截至2024年6月30日止六個月的人民幣5.8百萬元,主要歸因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2023年6月30日止六個月相比,美元及港元於截至2024年6月30日止六個月兑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和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兑換為人民幣,剩餘金額留待需要時另外兑換為人民幣。未來以美元及港元計值的商業交易或資產及負債可能使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來管理外匯風險,並且在需要時會考慮套期外 匯敞口。

研發開支

	截至6月30 2024年 <i>人民幣千元</i> (未經審計)	2023年 人民幣千元
檢測費用 僱員福利開支 所用原材料及消耗材料 折舊及攤銷 其他	77,291 66,681 14,029 11,337 7,489	75,693 73,774 30,663 8,365 10,257
合計	176,827	198,752

我們的研發開支由截至2023年6月30日止六個月的人民幣198.8百萬元減少人民幣22.0百萬元或11.1%至截至2024年6月30日止六個月的人民幣176.8百萬元,主要是由於所用原材料及消耗材料以及研發員工成本減少。該等研發開支的減少乃由於(i)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16.6百萬元;及(ii)僱員福利開支減少人民幣7.1百萬元,主要是由於研發僱員平均人數及其薪資水平減少所致。

行政開支

	截至6月30 2024年 <i>人民幣千元</i> (未經審計)	2023年 人民幣千元
僱員福利開支 專業服務費用 折舊及攤銷 其他	13,021 618 2,413 5,138	14,824 1,852 1,115 5,924
合計	21,190	23,715

我們的行政開支由截至2023年6月30日止六個月的人民幣23.7百萬元減少人民幣2.5百萬元或10.5%至截至2024年6月30日止六個月的人民幣21.2百萬元,主要由於專業服務開支減少,以及與我們於2023年年中開設的北京總部相關的折舊及攤銷費用增加的合併影響所致。

財務收入及財務費用

我們的財務收入於截至2023年及2024年6月30日止六個月均維持穩定於人民幣22.1百萬元,主要歸因於以下各項的合併影響:(i)截至2024年6月30日止六個月的定期存款平均利率較截至2023年6月30日止六個月有所上升;及(ii)銀行結餘隨著我們的業務進展而減少。我們的財務費用由截至2023年6月30日止六個月的人民幣3.8百萬元增加人民幣1.4百萬元至截至2024年6月30日止六個月的人民幣5.2百萬元,原因為租賃負債的利息成本及借款的利息成本增加。

所得税開支

由於報告期內並無應課税利潤,故截至2024年及2023年6月30日止六個月未確認所得税開支。

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》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。

下表載列於所示期間我們虧損與經調整虧損的對賬:

	截至6月30 2024年 <i>人民幣千元</i> (未經審計)	2023年 人民幣千元
期內虧損	(169,053)	(166,281)
加: 以股份為基礎的薪酬開支	5,409	7,298
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	185	645
期內經調整虧損	(163,459)	(158,338)

下表載列於所示期間我們的研發開支與經調整研發開支的對賬:

	截至6月30 2024年 <i>人民幣千元</i> (未經審計)	2023年 人民幣千元
期內研發開支 期內計入收入成本有關SHP2抑制劑的	(176,827)	(198,752)
研發開支 加:	_	(37,933)
以股份為基礎的薪酬開支	4,891	6,032
期內經調整研發開支	(171,936)	(230,653)

下表載列於所示期間我們的行政開支與經調整行政開支的對賬:

	截至6月30日止六個月		
	2024年 <i>人民幣千元</i> (未經審計)	人民幣千元	
期內行政開支 加:	(21,190)	(23,715)	
以股份為基礎的薪酬開支	518	1,266	
期內經調整行政開支	(20,672)	(22,449)	

現金流量

截至2024年6月30日止六個月,本集團經營活動所用的現金淨額為人民幣180.4百萬元,較截至2023年6月30日止六個月的經營活動所用現金淨額人民幣219.8百萬元減少人民幣39.4百萬元。該減少主要由於研發開支減少所致。

截至2024年6月30日止六個月,本集團投資活動產生的現金淨額為人民幣43.7百萬元,較截至2023年6月30日止六個月的投資活動所得的現金淨額人民幣170.6百萬元減少人民幣126.9百萬元。該減少主要由於以下各項的合併影響:(i)截至2024年6月30日止六個月存入原到期日超過3個月的存款人民幣924.2百萬元,而截至2023年6月30日止六個月則為人民幣291.0百萬元;及(ii)截至2024年6月30日止六個月因初始期限超過3個月的存款到期而收取的款項人民幣946.4百萬元,而截至2023年6月30日止六個月則為人民幣482.5百萬元。

截至2024年6月30日止六個月,本集團融資活動產生的現金淨額為人民幣25.8百萬元,較截至2023年6月30日止六個月的融資活動所得的現金淨額人民幣189.3百萬元減少人民幣163.5百萬元。該減少主要由於以下各項的合併影響:(i)對北京加科思出資所得款項人民幣45.0百萬元;(ii)截至2023年6月30日止六個月自認購事項籌措所得款項人民幣139.1百萬元;及(iii)截至2024年6月30日止六個月償還借款淨額人民幣10.1百萬元,而截至2023年6月30日止六個月則為銀行借款所得款項淨額人民幣60.0百萬元。

重大投資、重大收購及出售

截至2024年6月30日止六個月,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、資本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。

於報告期間,我們的所有借款均以人民幣計值。我們目前已獲取未動用的銀行貸款額度人民幣260.0百萬元及並無任何重大其他股權融資計劃。我們將根據資本資源需求和市場狀況繼續評估潛在融資機會。

於2024年6月30日,我們的現金及銀行結餘為人民幣1,060.2百萬元,而於2023年12月31日為人民幣1,147.8百萬元。該減少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。

於2024年6月30日,我們的現金及現金等價物多於我們的借款總額。因此並無債務淨額,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「租賃」持續應用於本集團截至2024年6月30日止六個月的綜合財務報表。於2024年6月30日,我們的租賃負債為人民幣134.4百萬元。

資本承擔

於2024年6月30日,本集團已訂約但尚未撥付的資本承擔為人民幣0.01百萬元,主要與購買物業、廠房及設備的合約有關。

於2023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7萬元,主要與購買物業、廠房及設備的合約有關。

或有負債

於2024年6月30日,本集團並無任何重大或有負債(2023年12月31日:零)。

資產押記

於2024年6月30日,本集團並無押記資產(2023年12月31日:零)。

外匯風險

於2024年6月30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損益的長期投資、現金及現金等價物、定期存款、及貿易應付款項以外幣計值,並面臨外幣風險(主要以美元有關)。我們的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

於2024年6月30日,我們錄得流動資產淨值人民幣899.5百萬元,較於2023年12月31日的人民幣963.3百萬元減少人民幣63.8百萬元。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2024年6月30日,我們共有298名僱員。截至2024年6月30日止六個月,薪酬成本總額為人民幣79.7百萬元,而截至2023年6月30日止六個月為人民幣92.0百萬元。該減少與僱員人數減少及其薪金水平相對應。

為培養僱員的素質、知識和技能水平,我們持續為僱員提供教育和培訓計劃,包括內部和外部培訓,以強化他們的技術、專業或管理技能。我們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。

我們為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,請參閱本公司日期為2021年8月31日及2021年10月8日的公告。

中期股息

董事會議決不建議派付截至2024年6月30日止六個月的中期股息(截至2023年6月30日止六個月:零)。

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《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2024年6月30日止六個月及直至本公告日期,本公司已遵守《企業管治守則》第二部分所列的所有守則條文,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,主席與行政總裁的職責應有所區分,不應由同一人士擔任。然而,王博士擔任董事會主席兼本公司首席執行官。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,主席和首席執行官由一人同時兼任有利於本集團的管理。董事會及我們的高級管理層(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。截至本公告日期,董事會由三名執行董事、一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《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 2024年6月30日止六個月已遵守《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。

審核委員會審閱中期業績

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,並已為審核委員會採納書面職權範圍。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魯白博士及吳革博士組成。審核委員會目前由魯白博士擔任主席。吳革博士擁有合適的專業資格。

審核委員會已與本公司管理層討論及審閱本集團於報告期的未經審計中期業績。審核委員會認為,中期業績已遵守適用會計原則、標準及規定,而本公司已就此作出適當披露。

購買、出售或贖回本公司上市證券

於報告期內,本公司在聯交所以總代價(扣除所有相關費用前)3,849,042港元購回 合共2,335,200股股份。於本公告日期,所有有關已購回股份由本公司作為庫存股 份持有。本公司於報告期內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 最高價 <i>(港元)</i>	價格 最低價 <i>(港元)</i>	已付 總 對價 <i>(港元)</i>
2024年6月	2,335,200	1.86	1.51	3,849,042
合計	2,335,200		_	3,849,042

本公司打算使用庫存股份以市價轉售以籌集額外資金,轉讓或用於符合《上市規則》第17章的股份計劃下的股份授予及其他根據《上市規則》、本公司組織章程細則及開曼群島適用法律允許的用途,但須視乎市場情況及本集團的資本管理需求而定。

除上述股份購回外,於報告期內,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上市證券(包括出售庫存股份)。

所得款項用途

全球發售所得款項淨額

本公司股份於2020年12月21日在聯交所主板上市。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股權而發行股份)(「**所得款項淨額**」)。所得款項淨額已按截至2022年12月31日止年度的全年業績公告及於2023年3月22日刊發的所得款項用途變動(「**2022年全年業績公告**」)及於2024年8月21日刊發的本公司2023年中期報告及2023年度報告的補充公告所載的方式、比例及預期時間表動用。

於2024年6月30日的所有未動用全球發售所得款項淨額預期將於2025年底前動用。於截至2024年6月30日止六個月,所得款項淨額約人民幣121.8百萬元已獲動用如下:

	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	2022年全年 業績 理 新 披 課 款 報 經 配 所	2022年全年 業績公露 所披露後的 重新分配後的 所得款 所額百分比	於2023年 12月31日 未動用 所得款項 淨額 人民幣百萬元	截至2024年 6月30日 止六十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二	於2024年 6月30日 未動用 所得款項 <i>八民幣百萬元</i>
撥支JAB-3068							
在地區的註冊 臨床試驗及準備註冊備案	300.6	25%	_	_	_	_	_
撥支JAB-3312與	300.0	20 /0					
JAB-21822聯用的臨床試驗							
和JAB-3312的註冊性臨床試驗 及提交註冊申請的準備工作	213.0	18%	213.0	18%	74.8	56.7	18.1
撥支JAB-3312及	213.0	10 /0	213.0	10 //	74.0	30.7	10.1
JAB-21822在中國							
設立銷售及市場營銷團隊 以及其商業化活動	47.2	4.07	47.2	A 01	47.2		47.2
級文A向耒11位到 撥支JAB-8263	47.3	4%	47.3	4%	47.3	_	47.3
進行中及計劃							
進行的臨床試驗	118.3	10%	118.3	10%	53.2	8.8	44.4
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%	454.6	38%	40.2	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	107.3	9%	207.9	18%	-	-	-
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%	94.6	8%	20.2	16.1	4.1
營運資金及一般公司用途	47.4	4%	47.4	4%		-	T.1 -
合計	1,183.1	100%	1,183.1	100%	235.7	121.8	113.9

附註:

2022年全年業績公告所披露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:

- (i) 本公司截至2022年6月30日止六個月的中期報告規定,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推度。
- (ii) 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2023年度報告「管理層討論與分析一業務回顧」。
- (iii) 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207.9百萬元,主因是為JAB-23E73、JAB-30355、JAB-26766及iADC項目的藥物發現及開發。有關JAB-23E73、JAB-30355、JAB-26766及iADC項目的開發進度,請參閱2023年度報告「管理層討論與分析一業務回顧」。

認購事項所得款項淨額

有關認購事項的詳情,請參閱本公司日期為2023年2月10日及17日的公告。本公司自認購事項獲得的總所得款項淨額(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)約為158.9百萬港元,相等於約人民幣139.1百萬元。於2024年6月30日的所有未動用認購事項所得款項淨額預期將於2025年底前動用。

截至2024年6月30日止六個月,認購事項所得款項淨額約人民幣62.1百萬元已用 於以下用途:

	所得款項 淨額 百分比	所得款項 淨額 的分配 <i>人民幣百萬元</i>	於2023年 12月31日 未動用 所得款項 淨額 人民幣百萬元	截至2024年 6月30日 的六個月 的干動, 所得款項額 人民幣百萬元	於2024年 6月30日 未動用 所得款項 淨額 人民幣百萬元
推進JAB-21822的臨床試驗 (包括確認性臨床試驗) 推進我們的IND待啟動管線產品的 研發和開發,包括JAB-23E73 及其iADC平台等項目	35%	48.7	48.7	17.8	30.9
合計	100%	139.1	93.0	62.1	30.9

報告期後事件

於2024年8月30日,北京加科思與艾力斯訂立獨家對外許可協議,其乃關於KRAS G12C抑制劑glecirasib (JAB-21822)及變構SHP2抑制劑JAB-3312在中國內地、台灣、香港特別行政區及澳門特別行政區(「地區」)內的研發、製造及商業化。本公司保留其在地區以外對glecirasib及JAB-3312的所有權利,並可在地區以外繼續就該兩種藥物進行研發。有關詳情,請參閱本公司日期為2024年8月30日的公告。

除本公告所披露者外,自報告期結束起及直至本公告日期,概無發生影響本公司的重要事件。

鳴謝

董事會藉此由衷感謝員工的不懈工作及對本集團的奉獻,並感謝股東一直以來對本公司的信任和支持。

刊發中期業績及中期報告

本中期業績公告已刊發於聯交所網站(www.hkexnews.hk)及本公司網站(www.jacobiopharma.com)。

本公司截至2024年6月30日止六個月的中期報告將適時於上述網站刊發。

非執行董事辭任

唐豔旻女士(「**唐女士**」)因追求其他個人事務,已提呈辭任非執行董事職務,自 2024年8月30日起生效。因此,唐女士將不再擔任本公司提名委員會(「**提名委員** 會」)及本公司薪酬委員會(「**薪酬委員會**」)的成員,自2024年8月30日起生效。唐 女士確認,彼與董事會並無意見分歧,且概無有關彼辭任的事宜須敦請聯交所或 股東垂注。董事會謹此就唐女士於任期內為本公司作出的寶貴貢獻致以衷心謝意。

提名委員會及薪酬委員會成員變動

董事會進一步宣佈,非執行董事陳德禮博士已獲委任為提名委員會及薪酬委員會的成員,以代替唐女士,自2024年8月30日起生效。

中期簡明綜合損益表

	附註	截至6月30 2024年 <i>人民幣千元</i> (未經審核)	2023年 人民幣千元
收入 收入成本	<i>4 5</i>		40,335 (37,933)
毛利		_	2,402
研發開支 行政開支 其他收入 其他收益 - 淨額	<i>5 5</i>	(176,827) (21,190) 7,465 4,662	(198,752) (23,715) 822 34,680
經營虧損		(185,890)	(184,563)
財務收入 財務費用		22,071 (5,234)	22,053 (3,771)
財務收入-淨額		16,837	18,282
除所得税前虧損		(169,053)	(166,281)
所得税開支	6		
本公司擁有人應佔期內虧損		(169,053)	(166,281)
本公司擁有人應佔每股虧損 - 基本及攤薄(每股人民幣元)	7	(0.22)	(0.22)

中期簡明綜合損益及其他全面收益表

	截至6月30日止六個月		
	2024年		
	<i>人民幣千元</i> (未經審核)		
期內虧損	(169,053)	(166,281)	
其他全面(開支)收益 可重新分類至損益的項目:			
換算海外業務的匯兑差額	(248)	49	
期內其他全面(開支)/收益,扣除税項	(248)	49	
本公司擁有人應佔期內全面開支總額	(169,301)	(166,232)	

中期簡明綜合財務狀況表

	附註	於 2024年 6月30日 <i>人民幣千元</i> (未經審核)	於 2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
資產 非流動資產 物業、廠房及設備 使用權資產 無形資產		88,118 123,297 1,204	88,797 130,806 1,366
以公允價值計量且其變動計入當期 損益的長期投資 其他應收款項及預付款項 長期銀行存款	9 10	17,996 2,881 	18,181 2,908 50,013
非流動資產總值		233,496	292,071
流動資產 合約資產 其他應收款項及預付款項 現金及銀行結餘 流動資產總值	4 10	19,065 1,060,201 1,079,266	9,339 11,224 1,147,847 1,168,410
資產總值		1,312,762	1,460,481
權益 本公司擁有人應佔權益 股本 庫存股份 其他儲備 以股份為基礎的薪酬儲備 累計虧損		523 (3,290) 4,114,727 157,436 (3,362,852)	523 - 4,114,620 152,027 (3,193,799)
權益總額		906,544	1,073,371

中期簡明綜合財務狀況表(續)

		於	於
		2024年	2023年
	附註	6月30日	12月31日
		人民幣千元	人民幣千元
		(未經審核)	(經審核)
負債			
非流動負債			
贖回負債	11	105,592	58,817
租賃負債		119,689	121,969
遞延收入		1,194	1,194
非流動負債總額		226,475	181,980
流動負債			
貿易應付款項	12	79,017	81,191
其他應付款項及應計費用		22,218	35,994
借款	13	63,806	73,616
租賃負債		14,702	14,329
流動負債總額		179,743	205,130
負債總額		406,218	387,110
權益和負債總額		1,312,762	1,460,481

中期財務資料附註

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。

未經審核簡明綜合財務報表以本公司功能貨幣人民幣(「人民幣」)呈列。

2 編製基準

簡明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》(「**國際會計準則**」)第34號「中期財務報告」,以及香港聯合交易所有限公司證券上市規則的適用披露規定編製。

3 主要會計政策

簡明綜合財務報表已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工具(按適用者)除外。

除因應用國際財務報告準則的修訂而導致的會計政策變動外,截至2024年6月30日止六個月簡明綜合財務報表所用的會計政策及計算方法與本集團截至2023年12月31日止年度的年度綜合財務報表所呈列者相同。

應用國際財務報告準則的修訂

於本中期期間,本集團已首次應用下列由國際會計準則理事會所頒佈的國際財務報告準則 修訂(於本集團於2024年1月1日開始的年度期間強制生效),以編製本集團的簡明綜合財 務報表:

對《國際財務報告準則》第16號的修訂

對《國際會計準則》第1號的修訂

對《國際會計準則》第1號的修訂

對《國際會計準則》第7號和

《國際財務報告準則》第7號的修訂

售後租回交易中的租賃負債 將負債分類為流動或非流動 附帶契約的非流動負債

供應商融資安排

於本中期期間應用對國際財務報告準則的修訂並無對本集團於本期間及過往期間的財務狀況及表現及/或本簡明綜合財務報表的披露構成重大影響。

4 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已被確定為本公司的執行董事。

(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與終止

截至2024年6月30日止六個月概無產生收入。截至2023年6月30日止六個月,本集團 的所有收入人民幣40.335.000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。根據協議的條款,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。

(c) 來自客戶合約收入分析如下:

截至6月30日止六個月 2024年 2023年 **人民幣千元** 人民幣千元 (未經審核) (未經審核)

協議產生的收入確認如下: 於一段時間

40,335

(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2024年 6月30日 <i>人民幣千元</i> (未經審核)	於2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
流動 與協議相關合約資產 減:虧損撥備		9,339 ——————————————————————————————————

5 按性質劃分的開支

	截至6月30日止六個月	
	2024年	2023年
	人民幣千元	人民幣千元
	(未經審核)	(未經審核)
檢測費用	77,291	97,776
僱員福利開支	79,702	92,033
所用原材料及消耗材料	14,029	41,226
折舊及攤銷	13,750	9,956
專業服務費用	4,394	4,361
核數師酬金	500	909
其他	8,351	14,139
	198,017	260,400

6 所得税開支

(a) 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

香港利得税税率就首2百萬港元應課税利潤的税率為8.25%,超過2百萬港元的應課税利潤的税率為16.5%。由於截至2024年及2023年6月30日止六個月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%的税率繳納法定美國聯邦企業所得税。截至2024年及2023年6月30日止六個月,其亦須在馬薩諸塞州按8.00%的税率繳納州企業所得稅。由於截至2024年及2023年6月30日止六個月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資格,截至2024年及2023年6月30日止六個月可享受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%作為可扣稅開支。由於截至2024年及2023年6月30日止六個月我們並無須繳納中國企業所得稅的應課稅利潤,故並無就中國企業所得稅計提撥備。

7 每股虧損

(a) 每股基本虧損

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發行在外普通股的加權平均數量。

	截至6月30日 2024年 (未經審核)	止六個月 2023年 (未經審核)
期內本公司擁有人應佔虧損(人民幣千元)	(169,053)	(166,281)
已發行繳足普通股的加權平均數量(千股)	776,652	769,773
每股基本虧損(每股人民幣元)	(0.22)	(0.22)

(b) 每股攤薄虧損

本集團於截至2024年及2023年6月30日止六個月就本集團過往向其僱員授出的購股權及受限制股份擁有潛在攤薄股份。由於本集團截至2024年及2023年6月30日止六個月的虧損,該等潛在攤薄股份具有反攤薄作用,因此本集團的每股攤薄虧損等於其每股基本虧損。

8 股息

本公司未派付、宣派或建議截至2024年6月30日止六個月股息(截至2023年6月30日止六個月:零)。本公司董事已釐定將不會就中期期間派付股息。

9 以公允價值計量且其變動計入當期損益的長期投資

	於2024年 6月30日 / 兄 # 4 エニ	於2023年 12月31日
	<i>人民幣千元</i> (未經審核)	人民幣千元 (經審核)
非流動資產 對聯營公司的優先股投資	11,053	11 220
對被投資方的優先股投資	6,943	11,339 6,842
	17,996	18,181

10 現金及銀行結餘

本集團的現金及現金等價物以及現金及其他銀行存款分析如下:

	於2024年 6月30日 <i>人民幣千元</i> (未經審核)	於2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
現金及銀行結餘 減:原到期日超過3個月的銀行存款 減:受限制銀行存款(a)	1,060,201 (693,672) (4,721)	1,147,847 (723,984) (4,721)
減:長期銀行存款(非流動部分)	361,808	419,142 50,013
現金及現金等價物	361,808	469,155

(a) 受限制銀行存款為履約保函保證金。

11 贖回負債

	於2024年 6月30日 <i>人民幣千元</i> (未經審核)	於2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)
按攤銷成本計量的贖回負債(a)	105,592	58,817

(a) 根據北京加科思日期為2023年6月30日的增資協議(「增資協議」),第三方北京亦莊國際投資發展有限公司(「投資者」)擬投資總額人民幣150百萬元,認購北京加科思註冊資本的3.03%。認購代價將根據北京加科思研發活動的里程碑分三期以現金支付。於2024年6月30日,北京加科思已收到第一期款項人民幣60百萬元及第二期款項人民幣45百萬元。

根據投資協議,北京加科思有義務於收到所得款項之日起五年期間(「**投資期**」)結束時贖回投資者持有的股權,並有權於投資期屆滿前的任何時間贖回。贖回價格為原始投資本金加根據投資協議條款計算的利息。投資協議被視為具有固定贖回價格的遠期合約,與北京加科思相關股權投資所有權相關的風險及回報已轉移至本集團。

包含北京加科思有義務購買其自身權益工具以換取現金的投資協議產生一項金融負債,該金融負債初始按贖回金額的現值確認,其後按攤銷成本計量。採用3.45%的貼現率釐定贖回負債的現值。贖回負債的初始確認金額與投資者支付的代價之間的差額計入其他儲備。

截至2024年6月30日,管理層按相關項目的進展重新評估其資金需求,並釐定變更估計贖回時間,且於其他收益淨額確認重新計量虧損人民幣957,000元。

12 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2024年 6月30日 人民幣千元 (未經審核) 於2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)

1年以內 **79,017** 81,191

13 借款

於2024年 6月30日 人民幣千元 (未經審核) 於2023年 12月31日 人民幣千元 (經審核)

流動負債

無抵押短期銀行貸款 <u>**63,806**</u> 73,616

於2024年6月30日,本集團的無抵押銀行貸款須於一年內償還,按年利率3.15%至4.00% (於2023年12月31日: 3.10%至3.90%)計息。

釋義

「1L」	指	針對任何疾病的第一線療法,即醫療機構就初步治療 普遍接受的一種或多種治療方案
「2L」	指	針對任何疾病,當第一線療法無法充分奏效時所嘗試 的一種或多種療法
「3L」	指	針對任何疾病,當第一線療法和第二線療法無法充分 奏效時所嘗試的一種或多種療法
「2021年計劃」	指	董事會於2021年8月31日採納的2021年股權激勵計劃 (經不時修訂、補充或以其他方式修改)
「2023年AACR」	指	於2023年4月在美國奧蘭多舉行的美國癌症研究協會 2023年年會
「2023年JCA-AACR 會議」	指	於2023年6月在日本京都舉行的第二屆日本癌症協會一美國癌症研究協會的精準癌症醫學國際會議
「2024年AACR」	指	於2024年4月在美國聖地亞哥舉行的美國癌症研究協會 2024年年會
「2024年ASCO」	指	於2024年5月至6月在美國芝加哥舉行的美國臨床腫瘤 學會2024年年會
「2024年ASCO GI」	指	於2024年1月在美國舊金山舉行的2024年美國臨床腫瘤學會GI癌研討會
「2024 EHAC」	指	於2024年6月在西班牙馬德里舉行的歐洲血液學協會大會
「AbbVie」	指	AbbVie Ireland Unlimited Company,於2020年7月19日根據愛爾蘭法律註冊成立的無限責任公司,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
$\lceil ADC(s) \rfloor$	指	抗體偶聯藥物
「艾力斯」	指	上海艾力斯醫藥科技股份有限公司,一家於中國成立的有限責任公司並於上海證券交易所(SHSE)上市(SHSE股份代碼:688578)

[AML | 急性髓性白血病,一種發病快且侵襲性強的癌症,會 指 影響骨髓和血液 董事會審核委員會 「審核委員會| 指 北京加科思新藥研發有限公司,一家於2015年7月17 「北京加科思」 指 日根據中國法律註冊成立的有限公司,即本公司的間 接非全資附屬公司 溴結構域和超末端結構域;BET蛋白(包括BRD2、 [BET | 指 BRD3、BRD4和BRDT) 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,並促進多種致癌基因的 異常表達 「董事會」 指 董事會 指 突破性治療藥物認定 「突破性療法」 [CD73] 指 胞外-5'-核苷酸酶,一種可將腺苷單磷酸水解成腺 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 中華人民共和國國家藥品監督管理局藥品評審中心 合約開發和製造組織,一間主要在製藥行業提供CMC [CDMO] 指 和製造服務的公司

「CDX」 指 人源腫瘤細胞系異種移植,一種抗癌治療的研究與測試模型;人體腫瘤細胞被移植至免疫缺陷小鼠,以在 體 中測試 按 腫瘤化 全藥物的療效

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,是一種源自結腸或直腸的癌症

「CXCL(s)」 指 趨化因子(C-X-C基序) 配體

「DCR 」 指 疾病控制率,指對治療有反應的患者總比例,等於完

全緩解、部分緩解和疾病穩定的總和

「董事」 指 本公司董事

[DON] 指 6-二氮-5-氧基-L-去氨基亮氨酸

「王博士」 指 王印祥博士,董事會主席兼執行董事

「EGFR」 指 表皮生長因子受體

「G13D」 指 KRAS蛋白中的一個熱點突變(在第13個氨基酸位置由

甘氨酸變為天冬氨酸)

「GDP」 指 二磷酸鳥苷

「GI」 指 胃腸道

「全球發售」 指 根據招股章程所述提早發售股份以供認購

「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」 指 鳥苷三磷酸

「GTP酶」 指 與核苷酸GTP結合並將其水解為GDP的大水解酶家族

「HCC」 指 肝細胞癌,一種由肝細胞引起的癌症

「HER2」 指 受體酪氨酸蛋白激酶erbB-2,是一種通常存在於細胞

膜中的蛋白質,由ERBB2基因編碼

「港元」 指 港元,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

「HPAC」 指 人類胰腺腺癌

「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

「iADC」 指 免疫刺激性抗體偶聯藥物

「IC₅₀」 指 半數抑制濃度,為衡量物質在抑制特定生物或生化功

能方面效力的指標

「ICI(s)」 指 免疫檢查點抑制劑

「IFN(s)」 指 I型干擾素

[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、分化和遷移調節等各種細胞信號

轉導事件中發揮重要作用

「KRAS G12X突變」 指 KRAS蛋白在第12個密碼子處的多種突變形式

「LIF」 指 白血病抑制因子

「《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)

「LMS 」 指 平滑肌肉瘤,一種生長在平滑肌中的罕見癌症

「LoVo」 指 一種結直腸癌細胞系

「LS513」 指 一種結直腸癌細胞系

「MAH 指 在中國的藥品上市許可持有人,指取得國家藥監局藥

品註冊證書的公司或藥品研究機構

「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

「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》

「mOS」 指 中位數總生存期

「mPFS」 指 中位無進展生存期

「MYC」 指 一組調節基因和原癌基因以供編碼轉錄因子

「NCI-H441」 指 一種肺癌細胞系

「NDA」 指 新藥申請

「nM」 指 納摩爾

「國家藥監局」 指 中華人民共和國國家藥品監督管理局

「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

「ORR」 指 整體反應率或客觀緩解率

「OS」 指 總生存期

「p53」 指 一種腫瘤抑制基因

「p53 Y220C」 指 在第220個殘基處由酪氨酸被半胱氨酸取代的常見突

變,在癌症進展中發揮重要作用

「PARP」 指 多聚ADP-核糖聚合酶

「PARP1/2」和 指 PARP酶的成員

[PARP7]

「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

時,T細胞會關閉其殺死細胞的能力

的PD-1附著在正常細胞或癌細胞表面的某些蛋白質上

「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 在臨床研究中,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

藥效指標

「I/IIa期」 指 檢測新療法的安全性、副作用和最佳劑量的臨床研究。其在選定劑量水平的目標患者中進行。I/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

在臨床研究中,研究一種藥物在有限的患者群體中使 「II期 | 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 在地理上分散的臨床試驗地點進行的臨床研究中,藥 「III期 | 指 物被施用於擴大的患者群體,這些臨床試驗受到妥善 控制,旨在生成足夠的數據以統計評估產品的療效和 安全性以供批准, 並為產品標籤提供充分的信息 藥代動力學(PK)描述藥物在體內的吸收、分佈、代謝 [PK | 指 和排洩(亦稱為ADME) 「招股章程| 指 本公司於2020年12月9日刊發的與全球發售有關的招 股章程 [O61H] 指 KRAS蛋白的特定變異 [OD] 指 每日一次 一種低分子量的GDP/GTP結合鳥嘌呤三磷酸酶,是小 [RAS | 指 GTP酶超家族的典型成員 $\lceil RB \rceil$ 指 視網膜母細胞瘤蛋白 截至2024年6月30日止六個月 「報告期 | 指 [RKN] 指 一種肉瘤細胞系 「人民幣」 指 人民幣,中國的法定貨幣 [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

股份持有人

指

指

「股東」

SHP2

SK-OV-3

指 具有上皮樣形態的卵巢癌細胞株

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

「sqNSCLC」 指 鱗狀非小細胞肺癌

「STING」 指 干擾素基因刺激蛋白

「聯交所」 指 香港聯合交易所有限公司

「認購事項」 指 根據本公司、補足賣方及配售代理於2023年2月10日

訂立的配售及認購協議,補足賣方認購22,100,100股股份,詳情載於本公司日期為2023年2月10日及17日的

公告中

「SVR」 指 脾臟體積減少

「TAA(s)」 指 腫瘤相關抗原

「TBK1」 指 TANK結合激酶1

「TNBC」 指 三陰型乳腺癌,一種雌激素受體、孕激素受體和HER2

蛋白表達均呈陰性的乳腺癌

「TRAE(s)」 指 與治療相關的不良事件

「TSS」 指 總症狀分數

「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 美元,美國的法定貨幣

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,2024年8月30日

於本公告日期,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;非執行董事陳德禮博士;及獨立非執行董事宋瑞霖博士、魯白博士及吳革博士。