

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示概不就因本公告全部或任何部分內容而產生或因依賴該等內容引致的任何損失承擔任何責任。



GenFleet Therapeutics (Shanghai) Inc.

勁方醫藥科技(上海)股份有限公司

(於中華人民共和國註冊成立的股份有限公司)

(股份代號：2595)

自願公告

**分子膠Pan RAS(ON)抑制劑GFH276
治療RAS突變型癌症患者的I/II期臨床試驗
首位患者完成入組**

本公告由勁方醫藥科技(上海)股份有限公司(「本公司」或「勁方」，連同其附屬公司統稱「本集團」)自願刊發，以知會本公司股東及潛在投資者有關本集團最新業務動態。

本公司董事會欣然宣佈，GFH276治療RAS突變型晚期實體瘤的I/II期試驗首例患者近日已完成入組。國家藥品監督管理局已於9月初批准GFH276進入一項開放標籤及多中心研究的臨床試驗申請，該產品為勁方自主開發的分子膠Pan RAS(ON)抑制劑、擁有全球權益。

弗若斯特沙利文數據顯示2025年全球癌症發病人數預計達到近2200萬，其中約30%(超過650萬)癌症患者的腫瘤細胞中會出現不同亞型的RAS(KRAS、NRAS、HRAS)基因突變。目前全球尚無泛RAS靶向藥獲批上市，GFH276開發進度位於Pan RAS(ON)抑制劑賽道的全球前三位。GFH276為勁方管線中第三款進入臨床研究的RAS靶向療法，目前KRAS G12C抑制劑氟澤雷塞(GFH925)已成功上市、GFH375則位於口服KRAS G12D抑制劑開發第一梯隊。

GFH276臨床研究的Ia期臨床試驗將在中山大學腫瘤防治中心、上海復旦大學附屬腫瘤醫院等約10家研究中心開展。整體I期試驗主要研究目的為評估GFH276在患者當中的安全性／耐受性以及II期推薦劑量，並評估GFH276的藥代動力學特徵及初步療效。

GFH276可靶向抑制多數活化狀態的野生／突變型RAS蛋白。根據2025年AACR年會壁報數據：GFH276在多種RAS突變腫瘤模型中，顯示了相較於海外同類產品的更低起效劑量和更佳藥代動力學特徵，並在激酶選擇性和安全相關靶點測試中展現良好的安全性及靶向特異性；此外在多種機理誘導的KRAS抑制劑耐藥細胞系中，均保持強效活性、顯示多重抗耐藥潛力。

勁方首席醫學官汪裕博士表示：「通過氟澤雷塞和GFH375的成功開發，我們已經積累了豐富的RAS靶向療法研發經驗。GFH276是勁方管線中首個進入臨床研究的分子膠產品，公司自研的EGFR-Pan RAS ADC也進入臨床申報階段。多靶點、多元化分子形態的創新產品展現了公司RAS療法矩陣的深度。我們也期待GFH276在臨床研究中展現良好療效、造福全球患者。」

關於RAS蛋白及GFH276

RAS蛋白為二元分子開關，在與GDP(二磷酸鳥苷)結合的失活狀態和與GTP(三磷酸鳥苷)結合的活化狀態之間切換，以此調控RAF-MEK-ERK、PI3K-AKT-mTOR等通路。RAS的致癌突變導致其GTP水解酶活性被破壞，從而令RAS蛋白主要以活化的GTP結合形式存在，會導致細胞惡性增殖和生物行為學的改變。RAS家族蛋白主要分為KRAS、HRAS、NRAS三大類，其中KRAS突變是腫瘤中最常見的基因突變之一。

GFH276為機制獨特的口服分子膠Pan RAS(ON)抑制劑，採用三複合物作用機制(CypA-GFH276-RAS)，可更高效抑制多數活化狀態的野生／突變型RAS蛋白亞型，包括常見的KRAS突變型(G12C、G12D、G12V等)蛋白。臨床前研究顯示，GFH276呈現劑量依賴式的抗腫瘤活性並在多種KRAS突變腫瘤模型中促進腫瘤消退；與第一代SIIP(switch II pocket)結合型KRAS抑制劑相比，GFH276有望克服現有藥物導致的適應性、獲得性耐藥局限。

前瞻性聲明

本新聞稿包含的特定資訊可能包含或可能構成非歷史事實的前瞻性陳述。前瞻性陳述可通過使用如下具有前瞻性的詞彙辨識，例如「預計」、「相信」、「計劃」、「預估」、「期望」、「將」、「可能」、「應」和其他具有類似含義的詞彙。前瞻性陳述反映了勁方醫藥科技對未來發展的信念、計劃、預估以及期望，是基於公司管理層目前對於公司的經營情況和市場變化情況(該等變化情況不受其控制)所持的信念、計劃、預估以及期望而作出。受市場、政策、研發等不確定性因素影響，實際結果可能與該等前瞻性陳述有較大差異。在前述不確定性的前提下，勁方醫藥科技對該聲明的準確性、完整性或可實現性不作任何明示或暗示的保證，並提請您注意不應單獨依賴於該等前瞻性陳述，公司及其任何董事、管理人員、僱員、股東、代理人、關聯方、顧問或代表均不因使用該聲明而對您或其他人士承擔任何責任。請您審慎評估，並參考公司正式披露檔作出決策。

釋義及技術詞彙表

「Pan RAS (ON)」	指	活化態RAS蛋白，包括野生型及突變型亞型
「分子膠」	指	分子膠是一類通過增強蛋白之間的親和力來調節蛋白－蛋白相互作用的治療性小分子；它們可通過多種機制發揮作用，包括促進蛋白降解或抑制蛋白功能
「SIIP」	指	Switch II口袋(SIIP)是RAS蛋白Switch II區域附近的變構藥物結合口袋
「Cyp A」	指	親環素蛋白A是一種廣泛存在的肽基脯氨醯基順反異構酶，在細胞內高水準表達
「GTP」	指	三磷酸鳥苷(GTP)是一種能量載體，通過其水解和結合而參與蛋白合成和信號轉導過程(比如與RAS蛋白結合而啟動下游通路)
「GDP」	指	GDP(二磷酸鳥苷)是GTP的前體或由其水解產生，廣泛參與細胞代謝和信號轉導過程(如與RAS蛋白結合後令下游通路信號失活)
「ADC」	指	抗體偶聯藥物
「EGFR」	指	表皮生長因數受體
「RAS」	指	大鼠肉瘤，是一組蛋白質，細胞信號通路的重要調節因子；主要包括HRAS、KRAS和NRAS
「KRAS」	指	Kirsten RAS，RAS家族蛋白的成員之一
「NRAS」	指	神經母細胞瘤RAS，RAS家族蛋白的成員之一
「HRAS」	指	Harvey RAS，RAS家族蛋白的成員之一
「AACR」	指	美國癌症研究協會
「RAF」	指	激活加速纖維肉瘤，在MAPK/ERK信號通路中扮演重要角色的一組激酶

「MEK」	指	MAPK/ERK，一種關鍵蛋白激酶，在MAPK信號通路中扮演重要角色
「ERK」	指	細胞外信號調節激酶，絲裂原活化蛋白激酶信號通路中的關鍵蛋白質
「PI3K」	指	磷酸肌醇3-激酶，為多種細胞功能（如生長控制、新陳代謝及轉譯起始）的重要信號通路
「AKT」	指	一種絲氨酸／蘇氨酸蛋白激酶，具有三種亞型（AKT1、AKT2和AKT3），參與多種途徑調節多種細胞過程，包括存活、增殖、組織侵襲以及代謝
「mTOR」	指	控制細胞代謝、分解代謝、免疫反應、自噬、存活、增殖與遷移以維持細胞穩態的蛋白激酶

根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則第18A.05條的警示聲明：本公司無法保證能夠成功開發或最終上市銷售GFH276。本公司股東及潛在投資者在買賣本公司股份時應謹慎行事。

承董事會命
勁方醫藥科技(上海)股份有限公司
董事長兼執行董事
呂強博士

香港，2025年9月29日

於本公告日期，本公司董事會包括：(i)執行董事呂強博士、蘭炯博士及張巍女士；(ii)非執行董事朱競陽先生及陶莎女士；及(iii)獨立非執行董事盧韶華女士、周德敏博士及李波先生。