

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

GFH375 兩款全球首創胰腺癌聯合療法邁入 II 期研究，包括 RAS 靶向藥聯合惡病質雙抗方案、及不同作用機制的 RAS 抑制劑雙聯方案

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（「董事會」）欣然宣佈一項 GFH375（口服 KRAS G12D ON/OFF 抑制劑）的三臂平行對照 II 期臨床研究已於近期啟動。GFH375 將進入兩款全新聯合療法對照單藥治療的 II 期研究，治療 KRAS G12D 突變型經治局部晚期不可切除或轉移性胰腺癌患者。這項多中心、開放標籤、隨機對照研究將在中國大陸數十家中心開展，牽頭中心為上海交通大學醫學院附屬瑞金醫院；研究中包含的兩款聯合方案分別為 GFH375 聯合全球首款惡病質雙抗 GFS202A（GDF15/IL-6 雙抗）、GFH375 聯合 GFH276（泛 RAS ON 抑制劑）。2026 年 2 月，GFH375/VS-7575 率先在中國獲得單藥治療 KRAS G12D 突變型轉移性胰腺癌的突破性療法認定，並已於 2025 年獲得美國 FDA 授予的快速通道資格認定、治療 KRAS G12D 突變型轉移性胰腺導管腺癌（PDAC）。

KRAS G12D 突變在胰腺癌患者中發生率約 40%，同時胰腺癌患者的惡病質發生率居於所有瘤種之首、超過 60%。*Nature* 近日刊發的一項專題報導聚焦了胰腺癌惡病質患者的治療現狀，以及跨國惡病質研究項目 CANCAN（Cancer Cachexia Action Network，美國國家癌症研究所及英國癌症研究中心發起）開展的近千名腫瘤患者觀察性研究。除揭示患者 GDF15 升高與腫瘤、惡病質之間的關聯，文章列舉的多項基礎研究顯示 GDF15 升高可異常串聯腫瘤、免疫和大腦的病理聯動，成為體重下降、治療不耐受等症狀的重要原因；同時，炎症因子 IL-6 水平升高可導致多巴胺釋放減少，進而抑制小鼠進食及行為驅動。

海外 GDF15 單抗或 IL-6 單抗聯合標準治療的 PDAC 臨床試驗結果提示，可顯著改善患者

體質及治療耐受、或提升抗腫瘤療效及總生存率；KRAS G12D 抑制劑與惡病質療法聯用，則有望產生機制協同作用。GFH375 已進入全球首個口服 KRAS G12D 抑制劑的 III 期註冊性研究（單藥治療轉移性胰腺癌）；GFS202A 的初步研究數據也在 2026 年入選 ASCO 年會壁報，展現了優秀的安全性及治療潛力，患者食欲改善、且體重及骨骼肌含量呈現劑量依賴式提升。

此外，選擇性及泛 RAS 抑制劑聯用有望在臨床治療中獲得更為深度、持久的腫瘤緩解並延緩耐藥出現；勁方研發團隊完成的 KRAS G12D 突變型 PDAC 動物實驗也顯示了 GFH375、GFH276 聯用後超越兩種單藥治療的協同增效。海外 RAS 賽道企業 Revolution Medicines 已開啟分子膠 KRAS G12D 抑制劑（RMC-9805）及泛 RAS 抑制劑（RMC-6236）聯合治療 PDAC 臨床試驗，2026 年 EMSO GI 會議發佈的初步數據展示了超越單藥治療的客觀緩解率。

作為全球首款進入單藥治療胰腺癌 III 期研究的 KRAS G12D 抑制劑，GFH375 基於 switch II pocket (SIIP) 機制開發，此前公司管線中的 SIIP KRAS G12C 抑制劑氟澤雷塞已成功上市；而 GFH276 則為分子膠泛 RAS 抑制劑，單藥臨床研究顯示了契合臨床前實驗的初步療效及良好安全性。相較於分子膠 RAS 抑制劑雙聯方案，勁方聯合兩款不同作用機制的 RAS 靶向藥治療胰腺癌，有望優化泛 RAS 抑制劑的劑量，從而減輕皮疹等副反應、以獲得更佳的安全性和抗腫瘤活性。而勁方合作夥伴 Verastem Oncology 完成的臨床前實驗也顯示了 GFH375/V5-7375 與 RMC-6236 聯用後，可在動物模型中展現超越 RMC-9805 與 RMC-6236 聯用的更持久腫瘤消退。

勁方首席醫學官汪裕博士表示：“針對胰腺癌靶向治療的巨大未滿足需求，勁方在開發多元大、小分子單藥療法的基礎上，不斷推出創新的聯合療法方案、以期產生協同性療效並提高總體生存獲益。RAS 靶向藥+惡病質雙抗為全球首創的胰腺癌聯用方案，我們期待這款方案解決晚期胰腺癌病情惡化導致的治療耐受下降和療效下降；而 GFH375、GFH276 的化合物結構基於不同的作用機制設計，我們也期待兩者聯用能避免毒性疊加，從而超越基於相同機制作用的 RAS 抑制劑雙聯方案。”

這項研究將招募既往至少接受過一種系統性治療並發生疾病進展或者不耐受的患者，在隨機對照階段將評估兩項聯合療法對比單藥治療的抗腫瘤療效、安全性和/或惡病質症狀改善情況。2025 年 10 月，GFH375 已進入兩項聯合療法治療 KRAS G12D 突變型實體瘤的臨床 Ib/II 期研究，包括聯合標準 AG 化療方案（白蛋白紫杉醇和吉西他濱）治療一線 PDAC、以及聯合西妥昔單抗治療結直腸癌（CRC）或 PDAC 方案。

關於 GFH375/V5-7375、GFS202A 與 GFH276

GFH375 為口服高活性、高選擇性小分子 KRAS G12D（ON/OFF）抑制劑，通過非共價形式結合 KRAS G12D 蛋白，抑制其與下游效應蛋白結合，從而在細胞中破壞 KRAS G12D 對下游通路的持續活化，最終高效抑制腫瘤細胞增殖。臨床前研究已顯示 GFH375 單藥對腫瘤生長的抑制效應隨用藥劑量和週期增長而提升，且在激酶選擇性和安全性靶點測試中

顯示低脫靶風險。勁方與 Verastem Oncology 就勁方開發的三款有 RAS/MAPK 驅動癌症的產品達成了授權及早期合作開發協議。該合作賦予 Verastem 獨家選擇權，以就該等三款產品在成功達成 I 期臨床試驗預先設定的里程碑後獲得各自許可。於 2023 年 12 月，Verastem 選擇 GFH375/VS-7375 作為其合作的領頭項目，並於 2025 年 1 月對 GFH375 獲得許可、乃該合作框架內誕生的第一個許可。該等許可將賦予 Verastem 在中國境外的開發和商業化權利，而勁方保留中國境內的該等權利。

GFS202A（GDF15/IL-6 雙抗）為全球首款惡病質雙抗，於 2025 年進入臨床試驗。臨床前研究顯示其可使實驗動物呈現劑量依賴式的體重、脂肪和肌肉組織增加，並有效降低實驗動物的 C 反應蛋白水平（CRP）、緩解炎症反應。依據 2025 年 AACR 年會壁報數據，對照實驗顯示 GFS202A 和 ponsegromab（GDF15 單抗）在等摩爾劑量下，動物體重、肌肉、脂肪增長量相當；而 GFS202A 在更低劑量下，即顯示小鼠血清中 CRP 水平下降。惡病質常見於多種慢性疾病，GFS202A 有望在未來面向心衰、慢阻肺、慢性腎炎等多種慢性疾病相關的惡病質治療市場。

GFH276 為機制獨特的口服小分子泛 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）以及 NRAS、HRAS 亞型蛋白。臨床前研究顯示，GFH276 呈現劑量依賴式的抗腫瘤活性並促進腫瘤消退；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

本公告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。

技術詞彙表

「AACR」

美國癌症研究協會

「AG」

白蛋白紫杉醇和吉西他濱

「CRC」	結直腸癌
「CRP」	C 反應蛋白水平
「泛 RAS (ON)」	活化態 RAS 蛋白，包括野生型及突變型亞型
「FDA」	美国食品藥品監督管理局
「分子膠」	通過結合 E3 泛素連接酶與靶蛋白，誘導二者形成穩定的三元複合物，利用泛素-蛋白酶體系統特異性降解靶蛋白
「GDF15」	生長分化因子-15
「HRAS」	Harvey RAS、RAS 家族蛋白的成員之一
「IL-6」	白細胞介素-6
「KRAS」	Kirsten RAS、RAS 家族蛋白的成員之一
「MARK」	絲裂原活化蛋白激酶，一般能使細胞表面受器向細胞體傳遞信號的蛋白質家族
「NRAS」	神經母細胞瘤 RAS、RAS 家族蛋白的成員之一
「PDAC」	胰腺導管腺癌
「RAS」	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
「SIIP」	Switch II 口袋(SIIP)是 RAS 蛋白 Switch II 區域附近的雙構象物結合口袋

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 GFH375、GFS202A 及 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，2026 年 8 月 20 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。