

## 君實生物口服抗新冠病毒藥物 VV116 公佈 3 項 I 期臨床資料

- VV116 在健康受試者中表現出令人滿意的安全性、耐受性和藥代動力學性質，口服吸收迅速
- 重複給藥一天兩次，200mg-600mg 均可維持有效抗病毒濃度
- 研究結果支持 VV116 進入 II/III 期臨床研究

北京時間 2022 年 3 月 16 日，藥學領域知名期刊 *Acta Pharmacologica Sinica* 發表了口服核苷類抗 SARS-CoV-2 藥物 VV116 的 3 項 I 期臨床研究結果，復旦大學附屬華山醫院張文宏教授、中國科學院上海藥物研究所王震研究員、上海市徐匯區中心醫院劉罡一主任為共同通訊作者。研究結果顯示，VV116 在健康受試者中表現出令人滿意的安全性和耐受性，且口服吸收迅速，可在空腹或普通飲食條件下口服用藥，建議在後續臨床研究中探索每日兩次 200 毫克~600 毫克給藥劑量。這是國產口服小分子抗新冠病毒藥物首次公佈 I 期臨床資料，為抗擊疫情增添了信心。

[nature](#) > [acta pharmacologica sinica](#) > [articles](#) > [article](#)

Article | [Open Access](#) | [Published: 16 March 2022](#)

### **Safety, tolerability, and pharmacokinetics of VV116, an oral nucleoside analog against SARS-CoV-2, in Chinese healthy subjects**

[Hong-jie Qian](#), [Yu Wang](#), [Meng-qi Zhang](#), [Yuan-chao Xie](#), [Qing-qing Wu](#), [Li-yu Liang](#), [Ye Cao](#), [Hua-qing Duan](#), [Guang-hui Tian](#), [Juan Ma](#), [Zhuo-bing Zhang](#), [Ning Li](#), [Jing-ying Jia](#), [Jing Zhang](#), [Haji Akber Aisa](#), [Jing-shan Shen](#), [Chen Yu](#), [Hua-liang Jiang](#), [Wen-hong Zhang](#) , [Zhen Wang](#)  & [Gang-yi Liu](#) 

[Acta Pharmacologica Sinica](#) (2022) | [Cite this article](#)

[Metrics](#)

官網發表頁面截圖

VV116 是一種新型口服核苷類抗新冠病毒藥物，由中國科學院上海藥物研究所、中國科學院武漢病毒研究所、中國科學院新疆理化技術研究所、中國科學院中亞藥物研發中心/中烏醫藥科技城（科技部“一帶一路”聯合實驗室）、蘇州旺山旺水生物醫藥有限公司（旺

山旺水）和君實生物共同研發。臨床前研究顯示，VV116 在體內外都表現出顯著的抗新冠病毒作用<sup>1</sup>，對新冠病毒原始株和變異株（阿爾法、貝塔、德爾塔和奧密克戎）均表現出抗病毒活性<sup>2</sup>，同時具有很高的口服生物利用度和良好的化學穩定性<sup>1</sup>。

VV116 此次發表的 3 項 I 期臨床研究均由上海市徐匯區中心醫院劉罡一主任、余琛主任擔任主要研究者。其中研究 1（NCT05227768）和研究 2（NCT05201690）為隨機、雙盲、安慰劑對照、單劑量和多劑量遞增研究，旨在評估在健康受試者中單次和多次遞增口服 VV116 的安全性、耐受性和藥代動力學特徵；研究 3（NCT05221138）是一項隨機、開放、3 週期、交叉研究，旨在觀察飲食對健康受試者口服 VV116 後藥代動力學和安全性的影響。

研究在 2021 年 11 月至 2022 年 1 月間，共納入 86 名符合標準的成年健康受試者，研究 1 納入 38 名受試者，研究 2 納入 36 名受試者，研究 3 納入 12 名受試者。

研究結果顯示：

- (1) **VV116 口服吸收迅速。**在單次遞增劑量研究中，口服 VV116 後可迅速水解為活性代謝產物 116-N1，平均血漿藥物達到峰值時間（ $T_{max}$ ）僅為 1.00-2.50 小時。此外，116-N1 的平均半衰期（ $t_{1/2}$ ）值為 4.80-6.95 小時，提示在臨床治療中可探索每日兩次（BID）的給藥方案。

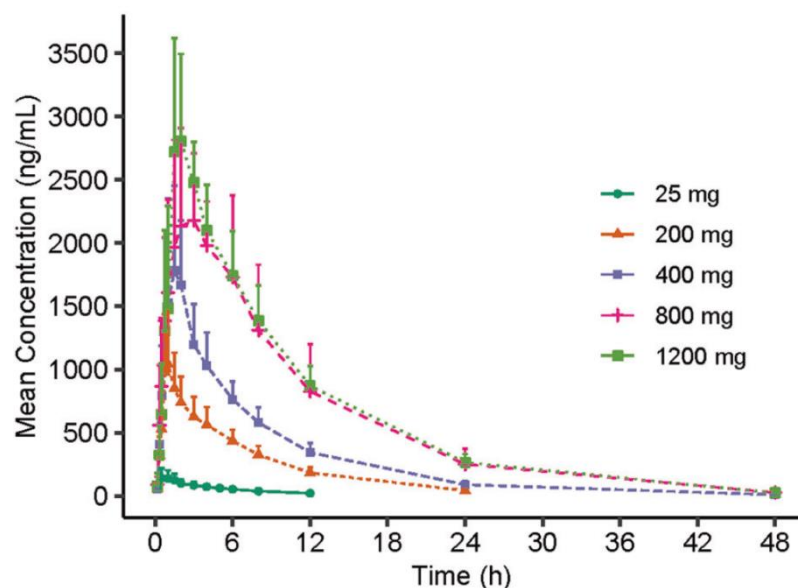


圖1：單次給藥後各劑量組血漿中116-N1的平均濃度-時間曲線

- (2) **重複給藥可維持有效抗病毒濃度。**在多次遞增劑量研究中，連續每日兩次給藥（間隔12小時），持續5.5天（第1天至第6天），3個劑量組（200mg、400mg和600mg）體內藥物濃度均可維持在有效的抗病毒水準之上（穀濃度大於抗奧密克戎變異株的EC<sub>90</sub>）。

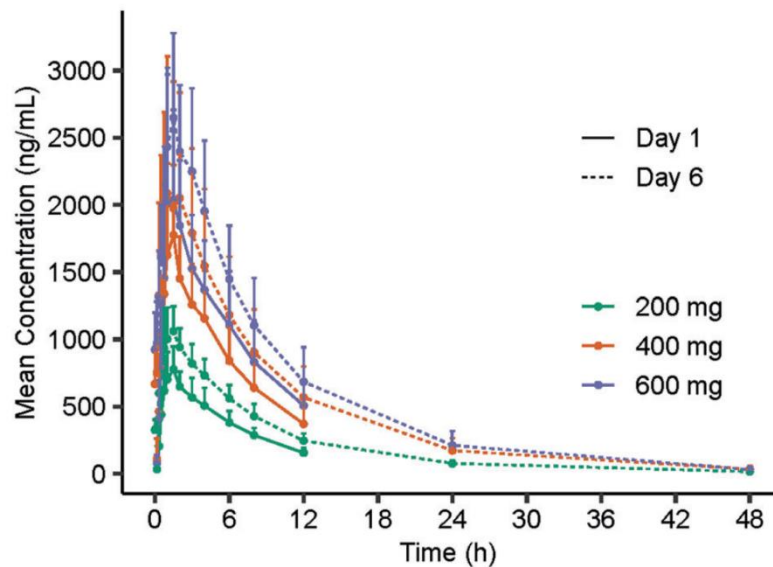


圖2：多次遞增劑量研究中第1天和第6天血漿中116-N1的平均濃度-時間曲線

- (3) **普通飲食對VV116藥物暴露量無影響。**空腹、普通飲食和高脂飲食條件下的中位T<sub>max</sub>分別為1.50小時、3.00小時和2.50小時，表明飲食會延長藥物達到峰值的時間，但並不影響藥物的峰濃度。高脂飲食略增加了血藥濃度一時間曲線下面積(AUC)，建議可在空腹或在普通飲食條件下進行藥物口服治療。

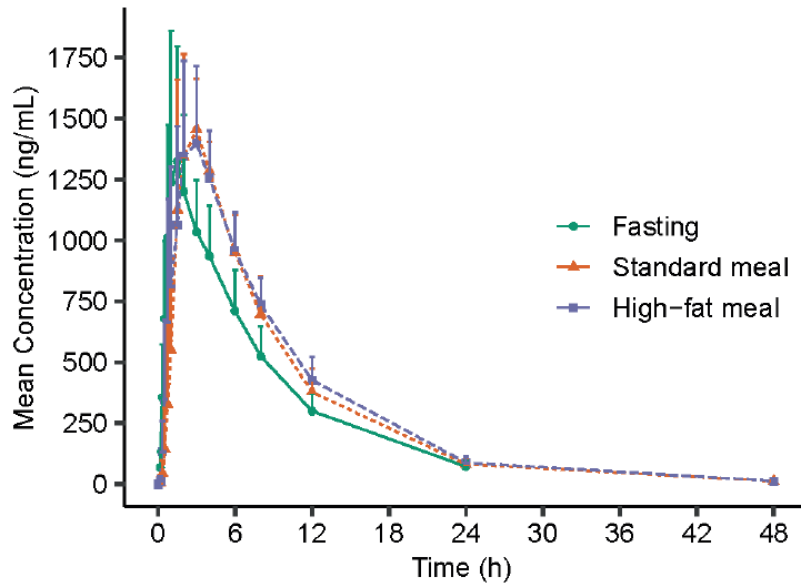


圖3：空腹和進食條件下血漿中116-N1的平均濃度-時間曲線

在安全性方面，**VV116** 在健康受試者中顯示出令人滿意的安全性及耐受性。3 項研究均未報告死亡、未發生嚴重不良事件（SAE）、未發生 3 級及以上不良事件（AE），也未出現導致停藥及中斷治療的 AE。所有 AE 均在未治療或未干預情況下恢復。相較同類藥物在過往報告的資料，**VV116** 具有較低的肝毒性風險。

基於 **VV116** I 期研究的積極結果，君實生物與旺山旺水已啟動一項國際多中心、雙盲、隨機、安慰劑對照、II/III 期臨床研究（NCT05242042），針對輕中度 COVID-19 患者。該研究由復旦大學附屬華山醫院張文宏教授和上海市公共衛生臨床中心沈銀忠教授聯合主持，旨在評價 **VV116** 用於輕中度 COVID-19 患者早期治療的有效性、安全性和藥代動力學。此外，另一項在中重度 COVID-19 患者中評價 **VV116** 有效性和安全性的國際多中心、隨機、雙盲、對照 III 期臨床研究正在進行中。

本次臨床研究的主要研究者余琛主任表示：“**VV116** 在健康受試者體內表現出良好的安全性及藥代動力學性質，I 期研究結果支持 **VV116** 進入 II/III 期臨床研究，進一步在患者體內驗證其有效性及安全性。”

旺山旺水總經理田廣輝博士表示：“**VV116** 研發過程是企業與院所緊密合作、高效轉化、快速推進的一個成功範例。旺山旺水將依託自身完整的藥物創新體系，充分發揮小分子藥物開發的經驗，繼續深耕感染性疾病治療領域，並將與合作單位共同努力，推進

VV116 的後續研究工作，為疫情防控貢獻自己的力量。”

君實生物副總經理張卓兵先生表示：“自疫情爆發以來，君實生物攜手國內外合作夥伴開展了多款抗新冠病毒預防/治療藥物的研發與產業化工作。此次公佈的 VV116 口服安全性資料讓我們備受鼓舞。我們將運用此前積累的抗疫經驗與旺山旺水及中科院藥物所一同在國內外加速推進 VV116 的 II/III 期大型臨床試驗，期待儘早讓中國乃至海外新冠患者受益於我國自主研發的創新療法。”

參考文獻：

1. Xie Y, et al. Cell Res. 2021 Nov;31(11):1212-1214. doi: 10.1038/s41422-021-00570-1.
2. Qian, HJ., et al. Acta Pharmacol Sin (2022). doi:10.1038/s41401-022-00895-6.

—— 完 ——

## 關於 VV116

VV116 是一款口服核苷類藥物，可抑制 SARS-CoV-2 複製。臨床前藥效學研究顯示，VV116 在體外對新冠病毒原始株和已知突變株都表現出顯著的抗病毒作用；在小鼠模型上，低劑量的 VV116 就可將肺部病毒滴度降低至檢測限以下，可顯著改善肺組織病理變化，表現出較強的抗病毒功效。臨床前的藥代動力學等研究結果顯示，VV116 具有很高的口服生物利用度，其口服吸收後，迅速代謝為母體核苷，並在體內組織廣泛分佈。

VV116 由中國科學院上海藥物研究所、中國科學院武漢病毒研究所、中國科學院新疆理化技術研究所、中國科學院中亞藥物研發中心/中烏醫藥科技城（科技部“一帶一路”聯合實驗室）、蘇州旺山旺水生物醫藥有限公司（旺山旺水）和君實生物共同研發。君實生物與旺山旺水共同承擔該藥物在全球層面的臨床開發和產業化工作，合作區域為除中亞五國、俄羅斯、北非、中東四個區域外的全球範圍。

君實生物與旺山旺水已在中國健康受試者中完成了 3 項評估 VV116 安全性、耐受性、藥代動力學特徵的 I 期研究，針對輕中度與中重度 COVID-19 患者的國際多中心 II/III 期研究正在進行中。

2021 年，VV116 在烏茲別克斯坦獲得批准用於中重度 COVID-19 患者的治療。

## 關於君實生物

# 新聞稿



君實生物（688180.SH, 1877.HK）成立於 2012 年 12 月，是一家以創新為驅動，致力於創新療法的發現、開發和商業化的生物製藥公司。公司具有由超過 45 項在研產品組成的豐富的研發管線，覆蓋五大治療領域，包括惡性腫瘤、自身免疫系統疾病、慢性代謝類疾病、神經系統類疾病以及感染性疾病。

憑藉蛋白質工程核心平臺技術，君實生物身處國際大分子藥物研發前沿，獲得了首個國產抗 PD-1 單克隆抗體 NMPA 上市批准、國產抗 PCSK9 單克隆抗體 NMPA 臨床申請批准、全球首個治療腫瘤抗 BTLA 阻斷抗體在中國 NMPA 和美國 FDA 的臨床申請批准，在中美兩地進行 I 期臨床研究。2020 年，君實生物還與國內科研機構攜手抗疫，共同開發的 JS016 已作為國內首個抗新冠病毒單克隆中和抗體進入臨床試驗，目前已在全球超過 15 個國家和地區獲得緊急使用授權，用本土創新為中國和世界疾病預防控制貢獻力量。目前君實生物在全球擁有兩千五百多名員工，分佈在美國三藩市和馬里蘭，中國上海、蘇州、北京和廣州。

官方網站：[www.junshipharma.com](http://www.junshipharma.com)

官方微信：君實生物

