

君实生物口服抗新冠病毒药物 VV116 公布 3 项 I 期临床数据

- VV116 在健康受试者中表现出令人满意的安全性、耐受性和药代动力学性质，口服吸收迅速
- 重复给药一天两次，200mg-600mg 均可维持有效抗病毒浓度
- 研究结果支持 VV116 进入 II/III 期临床研究

北京时间 2022 年 3 月 16 日，药学领域知名期刊 Acta Pharmaceutica Sinica 发表了口服核苷类抗 SARS-CoV-2 药物 VV116 的 3 项 I 期临床研究结果，复旦大学附属华山医院张文宏教授、中国科学院上海药物研究所王震研究员、上海市徐汇区中心医院刘罡一主任为共同通讯作者。研究结果显示，VV116 在健康受试者中表现出令人满意的安全性和耐受性，且口服吸收迅速，可在空腹或普通饮食条件下口服用药，建议在后续临床研究中探索每日两次 200 毫克~600 毫克给药剂量。这是国产口服小分子抗新冠病毒药物首次公布 I 期临床数据，为抗击疫情增添了信心。

[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 Pharmaceutica Sinica](#) (2022) | [Cite this article](#)

[Metrics](#)

官网发表页面截图

VV116 是一种新型口服核苷类抗新冠病毒药物，由中国科学院上海药物研究所、中国科学院武汉病毒研究所、中国科学院新疆理化技术研究所、中国科学院中亚药物研发中心/

新闻稿



中乌医药科技城（科技部“一带一路”联合实验室）、苏州旺山旺水生物医药有限公司（旺山旺水）和君实生物共同研发。临床前研究显示，VV116 在体内外都表现出显著的抗新冠病毒作用¹，对新冠病毒原始株和变异株（阿尔法、贝塔、德尔塔和奥密克戎）均表现出抗病毒活性²，同时具有很高的口服生物利用度和良好的化学稳定性¹。

VV116 此次发表的 3 项 I 期临床研究均由上海市徐汇区中心医院刘罡一主任、余琛主任担任主要研究者。其中研究 1（NCT05227768）和研究 2（NCT05201690）为随机、双盲、安慰剂对照、单剂量和多剂量递增研究，旨在评估在健康受试者中单次和多次递增口服 VV116 的安全性、耐受性和药代动力学特征；研究 3（NCT05221138）是一项随机、开放、3 周期、交叉研究，旨在观察饮食对健康受试者口服 VV116 后药代动力学和安全性的影响。

研究在 2021 年 11 月至 2022 年 1 月间，共纳入 86 名符合标准的成年健康受试者，研究 1 纳入 38 名受试者，研究 2 纳入 36 名受试者，研究 3 纳入 12 名受试者。

研究结果显示：

- (1) **VV116口服吸收迅速。**在单次递增剂量研究中，口服VV116后可迅速水解为活性代谢产物116-N1，平均血浆药物达到峰值时间（ T_{max} ）仅为1.00-2.50小时。此外，116-N1的平均半衰期（ $t_{1/2}$ ）值为4.80-6.95小时，提示在临床治疗中可探索每日两次（BID）的给药方案。

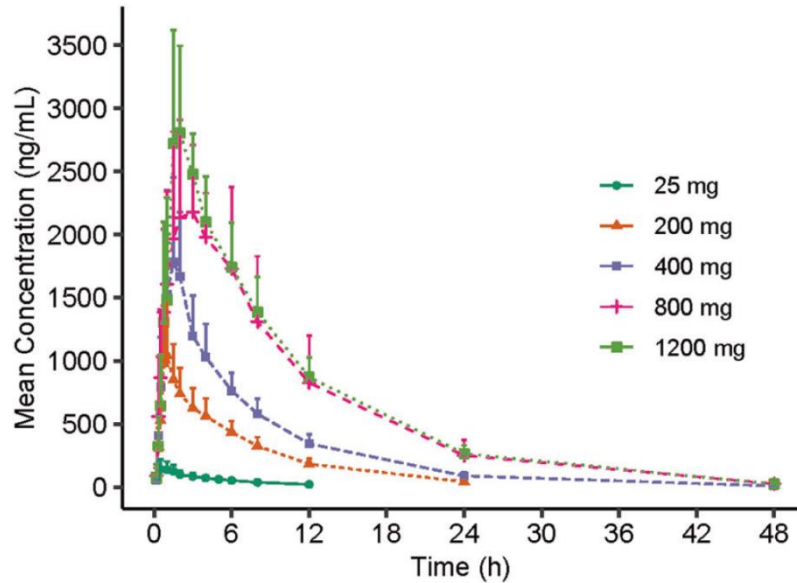


图1: 单次给药后各剂量组血浆中116-N1的平均浓度-时间曲线

- (2) **重复给药可维持有效抗病毒浓度。**在多次递增剂量研究中，连续每日两次给药（间隔12小时），持续5.5天（第1天至第6天），3个剂量组（200mg、400mg和600mg）体内药物浓度均可维持在有效的抗病毒水平之上（谷浓度大于抗奥密克戎变异株的 EC_{90} ）。

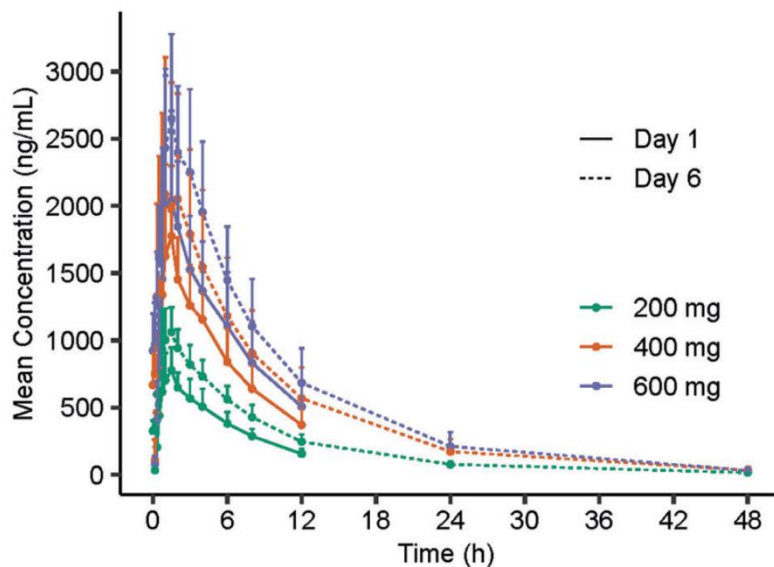


图2: 多次递增剂量研究中第1天和第6天血浆中116-N1的平均浓度-时间曲线

(3) **普通饮食对VV116药物暴露量无影响。**空腹、普通饮食和高脂饮食条件下的中位 T_{max} 分别为1.50小时、3.00小时和2.50小时，表明饮食会延长药物达到峰值的时间，但并不影响药物的峰浓度。高脂饮食略增加了血药浓度—时间曲线下面积(AUC)，**建议可在空腹或在普通饮食条件下进行药物口服治疗。**

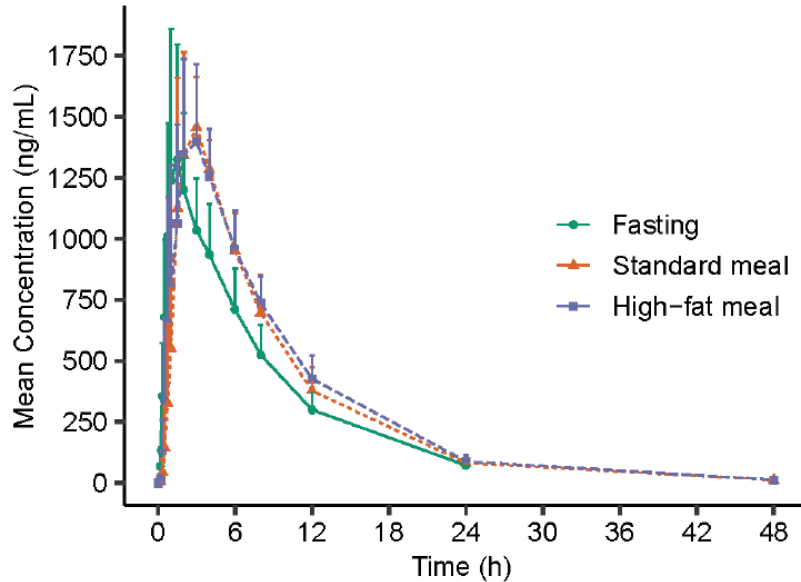


图3: 空腹和进食条件下血浆中116-N1的平均浓度-时间曲线

在安全性方面，**VV116 在健康受试者中显示出令人满意的安全性及耐受性。**3项研究均未报告死亡、未发生严重不良事件 (SAE)、未发生3级及以上不良事件 (AE)，也未出现导致停药及中断治疗的AE。所有AE均在未治疗或未干预情况下恢复。相较同类药物在过往报告的数据，VV116 具有较低的肝毒性风险。

基于 VV116 I 期研究的积极结果，君实生物与旺山旺水已启动一项国际多中心、双盲、随机、安慰剂对照、II/III 期临床研究 (NCT05242042)，针对轻中度 COVID-19 患者。该研究由复旦大学附属华山医院张文宏教授和上海市公共卫生临床中心沈银忠教授联合主持，旨在评价 VV116 用于轻中度 COVID-19 患者早期治疗的有效性、安全性和药代动力学。此外，另一项在中重度 COVID-19 患者中评价 VV116 有效性和安全性的国际多中心、随机、双盲、对照 III 期临床研究正在进行中。

本次临床研究的主要研究者**余琛主任**表示：“VV116 在健康受试者体内表现出良好的

新闻稿



安全性及药代动力学性质，I期研究结果支持VV116进入II/III期临床研究，进一步在患者体内验证其有效性及安全性。”

旺山旺水总经理**田广辉博士**表示：“VV116研发过程是企业与院所紧密合作、高效转化、快速推进的一个成功范例。旺山旺水将依托自身完整的药物创新体系，充分发挥小分子药物开发的经验，继续深耕感染性疾病治疗领域，并将与合作单位共同努力，推进VV116的后续研究工作，为疫情防控贡献自己的力量。”

君实生物副总经理**张卓兵先生**表示：“自疫情爆发以来，君实生物携手国内外合作伙伴开展了多款抗新冠病毒预防/治疗药物的研发与产业化工作。此次公布的VV116口服安全性数据让我们备受鼓舞。我们将运用此前积累的抗疫经验与旺山旺水及中科院药物所一同在国内外加速推进VV116的II/III期大型临床试验，期待尽早让中国乃至海外新冠患者受益于我国自主研发的创新疗法。”

参考文献：

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 ——

关于VV116

VV116 是一款口服核苷类药物，可抑制 SARS-CoV-2 复制。临床前药效学研究显示，VV116 在体外对新冠病毒原始株和已知突变株都表现出显著的抗病毒作用；在小鼠模型上，低剂量的 VV116 就可将肺部病毒滴度降低至检测限以下，可显著改善肺组织病理变化，表现出较强的抗病毒功效。临床前的药代动力学等研究结果显示，VV116 具有很高的口服生物利用度，其口服吸收后，迅速代谢为母体核苷，并在体内组织广泛分布。

VV116 由中国科学院上海药物研究所、中国科学院武汉病毒研究所、中国科学院新疆理化技术研究所、中国科学院中亚药物研发中心/中乌医药科技城（科技部“一带一路”联合实验室）、苏州旺山旺水生物医药有限公司（旺山旺水）和君实生物共同研发。君实生物与旺山旺水共同承担该药物在全球层面的临床开发和产业化工作，合作区域为除中亚五国、俄罗斯、北非、中东四个区域外的全球范围。

新闻稿



君实生物与旺山旺水已在中国健康受试者中完成了 3 项评估 VV116 安全性、耐受性、药代动力学特征的 I 期研究，针对轻中度与中重度 COVID-19 患者的国际多中心 II/III 期研究正在进行中。

2021 年，VV116 在乌兹别克斯坦获得批准用于中重度 COVID-19 患者的治疗。

关于君实生物

君实生物 (688180.SH, 1877.HK) 成立于 2012 年 12 月，是一家以创新为驱动，致力于创新疗法的发现、开发和商业化的生物制药公司。公司具有由超过 45 项在研产品组成的丰富的研发管线，覆盖五大治疗领域，包括恶性肿瘤、自身免疫系统疾病、慢性代谢类疾病、神经系统类疾病以及感染性疾病。

凭借蛋白质工程核心平台技术，君实生物身处国际大分子药物研发前沿，获得了首个国产抗 PD-1 单克隆抗体 NMPA 上市批准、国产抗 PCSK9 单克隆抗体 NMPA 临床申请批准、全球首个治疗肿瘤抗 BTLA 阻断抗体在中国 NMPA 和美国 FDA 的临床申请批准，在中美两地进行 I 期临床研究。2020 年，君实生物还与国内科研机构携手抗疫，共同开发的 JS016 已作为国内首个抗新冠病毒单克隆中和抗体进入临床试验，目前已在全球超过 15 个国家和地区获得紧急使用授权，用本土创新为中国和世界疾病预防控制贡献力量。目前君实生物在全球拥有两千五百多名员工，分布在美国旧金山和马里兰，中国上海、苏州、北京和广州。

官方网站：www.junshipharma.com

官方微信：君实生物

