

君实生物宣布《新英格兰医学杂志》发表口服抗新冠病毒药物 VV116 对比 PAXLOVID 治疗伴有高风险因素的轻/中度 COVID-19 患者 III 期临床研究结果

北京时间 2022 年 12 月 29 日，全球权威期刊《新英格兰医学杂志》（*The New England Journal of Medicine, NEJM*，影响因子：176.079）在线发表了君实生物旗下的口服核苷类抗新型冠状病毒（SARS-CoV-2）药物 VV116 (JT001) 对比奈玛特韦片/利托那韦片组合药物（PAXLOVID）用于伴有进展为重度包括死亡高风险因素的轻至中度新型冠状病毒感染（COVID-19）患者早期治疗的 III 期临床研究（NCT05341609）成果¹。这是 NEJM 发表的首个中国自主研发的新冠创新药临床试验。

该研究由上海交通大学医学院附属瑞金医院牵头开展，是奥密克戎变异株流行期间首个针对中国 COVID-19 患者开展的小分子口服抗病毒药物“头对头” III 期临床研究。结果显示，研究主要终点达到设计的非劣效终点，相比 PAXLOVID，VV116 组的临床恢复时间更短，安全性方面的顾虑更少。

此次发表由上海交通大学医学院附属瑞金医院赵任教授、上海交通大学医学院附属仁济医院皋源教授、上海交通大学医学院附属瑞金医院宁光院士、徐懿萍教授、谢青教授作为共同通讯作者，上海交通大学医学院附属瑞金医院曹竹君、高卫益、复旦大学附属浦东医院包红、上海公共卫生临床中心冯海燕、上海交通大学医学院附属仁济医院梅舒雅作为共同第一作者。

赵任教授表示：“感谢患者和研究团队的支持，让我们高质量地完成了这项临床研究，并获得国际顶尖期刊《新英格兰医学杂志》刊登。该研究不仅为全球抗新冠小分子药物的两条主流开发路线‘RdRp 抑制剂’和‘3CL 蛋白酶抑制剂’的研发和临床应用提供了宝贵的数据和经验，更展示了我国自主研发的抗新冠口服药物的疗效和安全性与 PAXLOVID 相当。期待我们的研究成果能够为我国抗疫工作贡献力量和智慧！”

君实生物全球研发总裁邹建军博士表示：“当前，疫情防控依旧充满挑战，尤其是伴有重症高风险因素的患者治疗，现有疗法在适用人群广度、可及性等方面亟待提升。该项研究在 NEJM 的发表，证明了国际学术界对中国专家、中国制药企业共同主导的药物的临床开发，无论是试验设计、试验质量、还是试验结果，都给予了高度的认可。我们正在持续投入 VV116 在其他人群中的适应症的临床开发工作，希望能够通过这款新疗法为我国乃至全球新冠患者提供效果更好、更安全的治疗选择！”

目前，新冠疫情仍然在全球范围内持续快速传播，病毒的传播与逃逸能力随着变异不断增强。口服类抗病毒药物因具有给药便利、耐药屏障高、运输存储限制少等优势，有助于缓解医疗负担，被认为是抗疫必不可少的防治手段之一。不过目前，仍有多种因素导致

药物的应用受限（如：药物和药物的相互作用、可及性等），因此还需要研发更多有效、安全的治疗药物。

VV116 是一款我国自主研发的口服核苷类抗病毒药物，可抑制 SARS-CoV-2 复制。临床前研究显示，VV116 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，并在 I 期临床研究中表现出令人满意的安全性、耐受性和药代动力学性质²。一项初步的小规模研究证实，与常规治疗相比，在 SARS-CoV-2 首次检测为阳性后 5 天内接受 VV116 治疗的患者的核酸转阴时间更短³。

此次发表为一项多中心、单盲（研究者保持盲态）、随机、对照 III 期临床试验（NCT05341609），于 2022 年 4 月 4 日至 5 月 2 日期间，在上海的 7 家新冠肺炎定点医院联合开展⁴，共纳入 822 例确诊为伴有进展高风险的轻度至中度 COVID-19 成人患者，按照 1:1 的比例被分配至 VV116 组和 PAXLOVID 组。最终，共有 771 例（全分析集，FAS）患者接受了 VV116（n=384）或 PAXLOVID（n=387）的治疗。

其中，FAS 患者的中位年龄为 53 岁（范围：18~94），女性占比 50.2%，轻症患者占比 92.1%，75.7% 的患者全程接种新冠疫苗或接种过加强针，77.3% 的患者在症状出现 5 天内接受了 VV116 或 PAXLOVID 治疗。患者中最常见的高风险因素包括：年龄≥60 岁（37.7%）、心血管疾病（包括高血压）（35.1%）、肥胖或超重 BMI≥25（32.9%）、目前吸烟（12.5%）和糖尿病（10.1%）。

研究的主要终点是从随机至持续临床恢复的时间，风险比（HR）两侧 95% 置信区间（CI）下限 > 0.8 定义为非劣效性。次要疗效终点包括截至第 28 天进展为重度/危重 COVID-19 或全因死亡的患者比例，COVID-19 相关症状评分和 WHO 临床进展量表评分变化、至持续症状消失的时间、SARS-CoV-2 核酸阴性时间等。安全性终点包括不良事件（AE）和严重不良事件（SAE）情况。

根据最终分析结果（截至 2022 年 8 月 18 日），在 FAS 人群中，VV116 与 PAXLOVID 在“至持续临床恢复的时间”达到非劣效（HR=1.17，95%CI: 1.02~1.36），且 VV116 组比 PAXLOVID 组的中位恢复时间更短（4 天 vs. 5 天）。

VV116 组和 PAXLOVID 组在“至持续症状消失的时间”、“至首次 SARS-CoV-2 核酸阴性时间”方面表现类似，中位时间均为 7 天。在每一个预设时间点（第 5、7、10、14、28 天），VV116 组症状缓解的患者比例均高于 PAXLOVID 组。两组患者均未发生进展为重度/危重 COVID-19 或死亡。

此外，本研究中约 3/4 的患者曾接种过新冠疫苗，而此类患者在大多数的研究中会被排除在外，亚组分析结果显示，VV116 和 PAXLOVID 在接种或未接种疫苗人群中的治疗结果无统计学差异。

在安全性方面，VV116 比 PAXLOVID 的安全性顾虑更少。VV116 组的 AE 发生率低

于 PAXLOVID 组 (所有级别的 AE: 67.4% vs. 77.3%, 3 或 4 级 AE: 2.6% vs. 5.7%)。值得注意的是, PAXLOVID 与多种药物存在相互作用 (Drug-drug interaction), 而 VV116 不会抑制或诱导主要药物代谢酶, 或者抑制主要药物转运蛋白, 因此与合并用药发生相互作用可能性小。

—— 完 ——

参考文献:

1. Cao Z, Gao W, Bao H, et al. VV116 versus Nirmatrelvir–Ritonavir for Oral Treatment of Covid-19. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2208822.
2. Qian, HJ., et al. Acta Pharmacol Sin (2022).
3. Shen Y, et al. Emerg Microbes Infect 2022;11:1518-23.
4. 此次参与研究的 7 家新冠肺炎定点医院分别为: 上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、复旦大学附属浦东医院、上海公共卫生临床中心、上海中医药大学附属曙光医院、复旦大学附属华山医院、上海交通大学医学院附属同仁医院

1. 本材料旨在传递前沿信息, 无意向您做任何产品的推广, 不作为临床用药指导。
2. 若您想了解具体疾病诊疗信息, 请遵从医疗卫生专业人士的意见与指导。

关于 VV116 (JT001)

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)、临港实验室、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。

君实生物与旺山旺水已在中国健康受试者中完成了 3 项 I 期研究^[1], 并在中国轻/中度 COVID-19 高风险患者中完成 1 项 III 期研究^[2] (NCT05341609), 研究结果分别发表于

Acta Pharmacologica Sinica 和《新英格兰医学杂志》(The New England Journal of Medicine)。

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。

【参考文献】

[1] Qian, HJ., et al. Acta Pharmacol Sin (2022).

[2] Cao Z, Gao W, Bao H, et al. VV116 versus Nirmatrelvir–Ritonavir for Oral Treatment of Covid-19. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2208822.

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 50 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 单抗 NMPA 上市批准、国产抗 PCSK9 单抗 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, 目前正在中美两地开展多项 Ib/II 期临床试验。

自 2020 年疫情爆发之初, 君实生物迅速反应, 与国内外科研机构及企业携手抗疫, 利用技术积累快速开发了多款治疗 COVID-19 的创新药物, 积极承担中国制药企业的社会责任。其中包括: 国内首个进入临床阶段并参与全球抗疫的新冠病毒中和抗体埃特司韦单抗 (JS016) 于 2021 年在超过 15 个国家和地区获得紧急使用授权, 新型口服核苷类抗新冠病毒药物 VV116 (JT001) 已进入国际多中心 III 期注册临床研究阶段, 以及其他多种类型药物, 持续为全球抗疫贡献中国力量。

目前君实生物在全球拥有超过 3100 名员工, 分布在美国旧金山和马里兰, 中国上海、苏州、北京、广州等。

官方网站: www.junshipharma.com

官方微信: 君实生物

新闻稿

