

## 君實生物宣佈《新英格蘭醫學雜誌》發表口服抗新冠病毒藥物 VV116 對比 PAXLOVID 治療伴有高風險因素的輕/中度 COVID-19 患者 III 期臨床研究結果

北京時間 2022 年 12 月 29 日，全球權威期刊《新英格蘭醫學雜誌》（*The New England Journal of Medicine, NEJM*，影響因數：176.079）線上發表了君實生物旗下的口服核苷類抗新型冠狀病毒（SARS-CoV-2）藥物 VV116（JT001）對比奈瑪特韋片/利托那韋片組合藥物（PAXLOVID）用於伴有進展為重度包括死亡高風險因素的輕至中度新型冠狀病毒感染（COVID-19）患者早期治療的 III 期臨床研究（NCT05341609）成果<sup>1</sup>。這是 NEJM 發表的首個中國自主研發的新冠創新藥臨床試驗。

該研究由上海交通大學醫學院附屬瑞金醫院牽頭開展，是奧密克戎變異株流行期間首個針對中國 COVID-19 患者開展的小分子口服抗病毒藥物“頭對頭” III 期臨床研究。結果顯示，研究主要終點達到設計的非劣效終點，相比 PAXLOVID，VV116 組的臨床恢復時間更短，安全性方面的顧慮更少。

此次發表由上海交通大學醫學院附屬瑞金醫院趙任教授、上海交通大學醫學院附屬仁濟醫院皋源教授、上海交通大學醫學院附屬瑞金醫院甯光院士、徐懿萍教授、謝青教授作為共同通訊作者，上海交通大學醫學院附屬瑞金醫院曹竹君、高衛益、復旦大學附屬浦東醫院包紅、上海公共衛生臨床中心馮海燕、上海交通大學醫學院附屬仁濟醫院梅舒雅作為共同第一作者。

**趙任教授**表示：“感謝患者和研究團隊的支持，讓我們高品質地完成了這項臨床研究，並獲得國際頂尖期刊《新英格蘭醫學雜誌》刊登。該研究不僅為全球抗新冠小分子藥物的兩條主流開發路線‘RdRp 抑制劑’和‘3CL 蛋白酶抑制劑’的研發和臨床應用提供了寶貴的資料和經驗，更展示了我國自主研發的抗新冠口服藥物的療效和安全性與 PAXLOVID 相當。期待我們的研究結果能夠為我國抗疫工作貢獻力量和智慧！”

**君實生物全球研發總裁鄒建軍博士**表示：“當前，疫情防控依舊充滿挑戰，尤其是伴有重症高風險因素的患者治療，現有療法在適用人群廣度、可及性等方面亟待提升。該項研究在 NEJM 的發表，證明了國際學術界對中國專家、中國製藥企業共同主導的藥物的臨床開發，無論是試驗設計、試驗品質、還是試驗結果，都給予了高度的認可。我們正在持續投入 VV116 在其他人群中的適應症的臨床開發工作，希望能夠通過這款新療法為我國乃至全球新冠患者提供效果更好、更安全的治療選擇！”

目前，新冠疫情仍然在全球範圍內持續快速傳播，病毒的傳播與逃逸能力隨著變異不斷增強。口服類抗病毒藥物因具有給藥便利、耐藥屏障高、運輸存儲限制少等優勢，有助於緩解醫療負擔，被認為是抗疫必不可少的防治手段之一。不過目前，仍有多種因素導致

藥物的應用受限（如：藥物和藥物的相互作用、可及性等），因此還需要研發更多有效、安全的治療藥物。

VV116 是一款我國自主研發的口服核苷類抗病毒藥物，可抑制 SARS-CoV-2 複製。臨床前研究顯示，VV116 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，並在 I 期臨床研究中表現出令人滿意的安全性、耐受性和藥代動力學性質<sup>2</sup>。一項初步的小規模研究證實，與常規治療相比，在 SARS-CoV-2 首次檢測為陽性後 5 天內接受 VV116 治療的患者的核酸轉陰時間更短<sup>3</sup>。

此次發表為一項多中心、單盲（研究者保持盲態）、隨機、對照 III 期臨床試驗（NCT05341609），於 2022 年 4 月 4 日至 5 月 2 日期間，在上海的 7 家新冠肺炎定點醫院聯合開展<sup>4</sup>，共納入 822 例確診為伴有進展高風險的輕度至中度 COVID-19 成人患者，按照 1:1 的比例被分配至 VV116 組和 PAXLOVID 組。最終，共有 771 例（全分析集，FAS）患者接受了 VV116（n=384）或 PAXLOVID（n=387）的治療。

其中，FAS 患者的中位年齡為 53 歲（範圍：18~94），女性占比 50.2%，輕症患者占比 92.1%，75.7% 的患者全程接種新冠疫苗或接種過加強針，77.3% 的患者在症狀出現 5 天內接受了 VV116 或 PAXLOVID 治療。患者中最常見的高風險因素包括：年齡≥60 歲（37.7%）、心血管疾病（包括高血壓）（35.1%）、肥胖或超重 BMI≥25（32.9%）、目前吸煙（12.5%）和糖尿病（10.1%）。

研究的主要終點是從隨機至持續臨床恢復的時間，風險比（HR）兩側 95% 置信區間（CI）下限 >0.8 定義為非劣效性。次要療效終點包括截至第 28 天進展為重度/危重 COVID-19 或全因死亡的患者比例，COVID-19 相關症狀評分和 WHO 臨床進展量表評分變化、至持續症狀消失的時間、SARS-CoV-2 核酸陰性時間等。安全性終點包括不良事件（AE）和嚴重不良事件（SAE）情況。

根據最終分析結果（截至 2022 年 8 月 18 日），在 FAS 人群中，VV116 與 PAXLOVID 在“至持續臨床恢復的時間”達到非劣效（HR=1.17，95%CI: 1.02~1.36），且 VV116 組比 PAXLOVID 組的中位恢復時間更短（4 天 vs. 5 天）。

VV116 組和 PAXLOVID 組在“至持續症狀消失的時間”、“至首次 SARS-CoV-2 核酸陰性時間”方面表現類似，中位時間均為 7 天。在每一個預設時間點（第 5、7、10、14、28 天），VV116 組症狀緩解的患者比例均高於 PAXLOVID 組。兩組患者均未發生進展為重度/危重 COVID-19 或死亡。

此外，本研究中約 3/4 的患者曾接種過新冠疫苗，而此類患者在大多數的研究中會被排除在外，亞組分析結果顯示，VV116 和 PAXLOVID 在接種或未接種疫苗人群中的治療結果無統計學差異。

在安全性方面，VV116 比 PAXLOVID 的安全性顧慮更少。VV116 組的 AE 發生率低

於 PAXLOVID 組 (所有級別的 AE: 67.4% vs. 77.3%, 3 或 4 級 AE: 2.6% vs. 5.7%)。值得注意的是, PAXLOVID 與多種藥物存在相互作用 (Drug-drug interaction), 而 VV116 不會抑制或誘導主要藥物代謝酶, 或者抑制主要藥物轉運蛋白, 因此與合併用藥發生相互作用可能性小。

—— 完 ——

## 參考文獻:

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. 此次參與研究的 7 家新冠肺炎定點醫院分別為: 上海交通大學醫學院附屬瑞金醫院、上海交通大學醫學院附屬仁濟醫院、復旦大學附屬浦東醫院、上海公共衛生臨床中心、上海中醫藥大學附屬曙光醫院、復旦大學附屬華山醫院、上海交通大學醫學院附屬同仁醫院

1. 本材料旨在傳遞前沿資訊, 無意向您做任何產品的推廣, 不作為臨床用藥指導。
2. 若您想瞭解具體疾病診療資訊, 請遵從醫療衛生專業人士的意見與指導。

## 關於 VV116 (JT001)

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)、臨港實驗室、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 I 期研究<sup>[1]</sup>, 並在中國輕/中度 COVID-19 高風險患者中完成 1 項 III 期研究<sup>[2]</sup> (NCT05341609), 研究結果分別發表於

Acta Pharmacologica Sinica 和《新英格蘭醫學雜誌》(The New England Journal of Medicine)。

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。

#### 【參考文獻】

[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.

## 關於君實生物

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 50 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 單抗 NMPA 上市批准、國產抗 PCSK9 單抗 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, 目前正在中美兩地開展多項 Ib/II 期臨床試驗。

自 2020 年疫情爆發之初, 君實生物迅速反應, 與國內外科研機構及企業攜手抗疫, 利用技術積累快速開發了多款治療 COVID-19 的創新藥物, 積極承擔中國製藥企業的社會責任。其中包括: 國內首個進入臨床階段並參與全球抗疫的新冠病毒中和抗體埃特司韋單抗 (JS016) 於 2021 年在超過 15 個國家和地區獲得緊急使用授權, 新型口服核苷類抗新冠病毒藥物 VV116 (JT001) 已進入國際多中心 III 期註冊臨床研究階段, 以及其他多種類型藥物, 持續為全球抗疫貢獻中國力量。

目前君實生物在全球擁有超過 3100 名員工, 分佈在美國三藩市和馬里蘭, 中國上海、蘇州、北京、廣州等。

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

官方微信: 君實生物

# 新聞稿

