

核苷类抗病毒药物研发关键技术及应用

(科技攻关奖)

(中国科学院上海药物研究所)

1、推荐意见（不超过 300 字）

该项目团队在长期的抗病毒药物研发实践中，开发了“核苷类抗病毒药物研发关键技术”，针对高致病性病毒的重大未满足临床需求，持续推进新药创制，取得了多项重要科技成果。

应急研发出我国首款获得常规批准、无遗传毒性的口服核苷类抗新冠病毒新药民得维[®](VV116)；发现并经 II 期临床试验验证 VV116 还可用于治疗呼吸道合胞病毒感染；VV261 用于布尼亚病毒感染适应症已获临床试验许可；针对腺病毒等病毒的候选化合物正处于临床前研究阶段。

基于上述关键技术构建的抗病毒药物研发与生产体系，平时可持续产出药品和候选药物，紧急情况发生时可快速转变为应对新发突发病毒感染的技术研发与药品生产供应保障力量。

推荐该成果申报 2025 年度中国科学院杰出科技成就奖。

2、主要发明专利列表

序号	发明专利名称	国家 (地区)	授权号	授权日期	发明人	发明专利 有效状态
1	核苷类似物或含有核苷类似物的组合制剂在抗病毒中的应用	中国	ZL202180002969.0	2022-08-16	谢元超；肖庚富；何洋；张磊 砢 ；阿吉艾克拜尔·艾萨；蒋华良；沈敬山	授权 (有效)

2	核苷类似物或含有核苷类似物的组合制剂在抗病毒中的应用	中国	ZL202211058832.X	2024-06-18	谢元超; 肖庚富; 何洋; 张磊 硿 ; 阿吉艾克拜尔·艾萨; 蒋华良; 沈敬山	授权 (有效)
3	一种核苷类似物的盐及其晶型、药物组合物和用途	中国	ZL202180003236.9	2023-06-30	沈敬山; 谢元超; 张磊 硿 ; 肖庚富; 王震; 蒋华良; 徐华强; 胡天文; 田广辉	授权 (有效)
4	一种核苷类似物VV116的制备方法	中国	ZL202210094775.4	2023-07-21	胡天文; 谢元超; 朱富强; 沈敬山	授权 (有效)
5	核苷类似物或含有核苷类似物的组合制剂在抗病毒中的应用	澳门	MOJ/006645	2023-01-26	谢元超; 肖庚富; 何洋; 张磊 硿 ; 阿吉艾克拜尔·艾萨; 蒋华良; 沈敬山	授权 (有效)
6	Antiviral application of nucleoside analog or combination formulation containing nucleoside analog	美国	US11919923B2	2024-03-05	谢元超; 肖庚富; 何洋; 张磊 硿 ; 阿吉艾克拜尔·艾萨; 蒋华良; 沈敬山	授权 (有效)
7	Antiviral application of nucleoside analog or combination formulation containing nucleoside analog	印度	524482	2024-03-13	谢元超; 肖庚富; 何洋; 张磊 硿 ; 阿吉艾克拜尔·艾萨; 蒋华良; 沈敬山	授权 (有效)
8	Antiviral application of nucleoside analog or combination formulation containing nucleoside analog	澳大利亚	2021260618	2024-08-15	谢元超; 肖庚富; 何洋; 张磊 硿 ; 阿吉艾克拜尔·艾萨; 蒋华良; 沈敬山	授权 (有效)

3、其他知识产权和标准等列表

序号	类型	名称	著录信息	全部完成人
1	论文专著	Design and Development of a Novel Oral 4'-Fluorouridine Double Prodrug VV261 against SFTSV	Journal of Medicinal Chemistry. 2025, 68: 9811-9826.	Yong Cheng ¹ , Wei Zheng ¹ , Xinru Dong ¹ , Tengxiao Sun, Mengwei Xu, Li Xiang, Jian Li, Huilong Wang, Xiaoqin Jian, Jingjin Yu, Pengcheng Li, Tianwen Hu, Guanghui Tian, Xiangrui Jiang, Leike Zhang, Haji A. Aisa*, Yuanchao Xie*, Gengfu Xiao*, and Jingshan Shen*
2	论文专著	A viral RNA-dependent RNA polymerase inhibitor VV116 broadly inhibits human coronaviruses and has synergistic potency with 3CLpro inhibitor nirmatrelvir	Signal Transduction and Targeted Therapy. 2023, 8: 360.	Yumin Zhang ¹ , Yuan Sun ¹ , Yuanchao Xie ¹ , Weijuan Shang, Zhen Wang, Hualiang Jiang, Jingshan Shen*, Gengfu Xiao* and Leike Zhang*
3	论文专著	Oral remdesivir derivative VV116 is a potent inhibitor of respiratory syncytial virus with efficacy in mouse model	Signal Transduction and Targeted Therapy. 2022, 7: 123.	Ruxue Zhang ¹ , Yumin Zhang ¹ , Wei Zheng ¹ , Weijuan Shang, Yan Wu, Ning Li, Jun Xiong, Hualiang Jiang, Jingshan Shen, Gengfu Xiao, Yuanchao Xie*, and Leike Zhang*
4	论文专著	Potency and pharmacokinetics of GS-441524 derivatives against SARS-CoV-2	Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2021, 46: 116364.	Daibao Wei, Tianwen Hu, Yumin Zhang, Wei Zheng, Haitao Xue, Jingshan Shen, Yuanchao Xie*, Haji A. Aisa*
5	论文专著	Weinreb Amide Approach to the Practical Synthesis of a Key Remdesivir Intermediate	The Journal of Organic Chemistry. 2021, 86: 5065-5072.	Yuanchao Xie, Tianwen Hu, Yan Zhang, Daibao Wei, Wei Zheng, Fuqiang Zhu, Guanghui Tian, Haji A. Aisa*, and Jingshan Shen*

4、成员贡献情况

排序	姓名	工作单位	主要贡献
----	----	------	------

1	沈敬山	中国科学院上海 药物研究所	核苷类抗病毒药物研发关键技术项目负责人、VV116 和 VV261 的主要发明人。带领团队快速设计、评价出多个抗病毒化合物及其用于治疗新冠病毒、RSV 和 SFTSV 感染的临床前研究工作，推动临床试验的开展。
2	肖庚富	中国科学院武汉 病毒研究所	VV116 和 VV261 的主要发明人之一。率先建立了新冠病毒的细胞药效学评测体系；完善了新冠病毒体内外药效筛选体系，为 VV116 抗新冠病毒新药研究提供了线索；评价了 VV261 体内外抗新型布尼亚病毒活性。
3	张磊砢	中国科学院武汉 病毒研究所	VV116 和 VV261 的主要发明人之一。率先建立了新冠病毒体内外完整的可用于药品注册的药效评价体系；评价了 VV116 对多种 RNA 病毒的抗病毒活性；评价了 VV261 体内外抗新型布尼亚病毒活性。
4	徐华强	中国科学院上海 药物研究所	作为主要完成人解析了新冠病毒 RdRp 结合 RNA 和瑞德西韦活性形式的复合物结构，揭示小分子抑制剂和病毒变异株传染性增强及免疫逃逸的分子机制，为 VV116 抗新冠病毒作用机制研究提供了参考。
5	何洋	中国科学院上海 药物研究所	从知识产权角度评价氘代+非磷酸酯前药修饰策略的可专利性，主导了 VV116 化合物专利文本的撰写，中国专利的审查意见答复工作，使中国专利快速获得授权。
6	张宇旻	中国科学院武汉 病毒研究所	建立了稳定可靠的冠状病毒药物筛选细胞模型和动物模型，利用新冠病毒药物评价体系对多个前期化合物做出病毒学评测，为化合物结构改造和优化提供药效学依据，扩展 VV116 对呼吸道合胞病毒和药物联用方面的应用。

7	蒋翔锐	中国科学院上海 药物研究所	参与 VV261 系列化合物代谢产物的合成以及初步成药性评价。
8	魏代宝	中国科学院上海 药物研究所	参与三嗪碱基 7-位氘代核苷非磷酸酯前药的合成；负责本项目中核心化合物专利中部分化合物的合成；参与开发 VV116 合成路线和工艺技术。
9	张岩	中国科学院上海 药物研究所	参与开发 VV116 合成路线和工艺技术。

说明：公示内容须与推荐书相关部分一致。