



我国正积极推进多路径新冠肺炎药物研发。(央视截图)

我国自主研发的新冠特效药已有6种,最快的12月上市 “疫苗+特效药”将成战疫新利器

齐鲁晚报·齐鲁壹点记者 于梅君

近期,全球多款新冠口服药物的研发取得进展,给抗疫带来新希望。专家指出,疫苗和药物是互补的“组合拳”关系,未来打好抗疫“攻坚战”离不开防控措施、疫苗和治疗药物。许多业内人士认为,口服药物是新冠病毒暴露后的治疗,而非事前预防,与单纯用一种方式相比,药物和疫苗双管齐下,更能达到理想效果。

3条技术路线布局新冠药

11月4日,全球首款抗新冠口服药——美国默克公司和里奇巴克生物医药公司联合研发的莫那比拉韦,被英国药品与保健品管理局率先批准用于治疗特定新冠患者。莫那比拉韦其实是“老药新用”,其研发可追溯到2014年,是在筛选抗委内瑞拉脑膜炎病毒药物时发现的。

继莫那比拉韦获批后,美国辉瑞公司公布了一款口服抗病毒药物PAXLOVID的最新数据。该药由小分子药物PF-07321332和利托那韦组成,前者是针对新冠病毒主蛋白酶的抑制剂,利托那韦则是抗病毒药增效剂,此前曾用于抗艾滋病病毒。

国内新冠治疗药物有哪些进展?据科技部消息,国内新冠肺炎药物主要围绕抑制病毒复制、阻断病毒进入细胞、调节人体免疫系统3条技术路线,包括BR11-196和BR11-198中和抗体联合疗法、阿兹夫定、普克鲁胺、单克隆抗体BDB-001注射液、中和抗体JS016、中和抗体DXP604等重点药物。目前我国自主研发的新冠特效药已有6种,其中4种进入Ⅲ期临床试验阶段,最快的12月有望上市。这意味着,“疫苗+新冠特效药”齐头并进的防治策略将成为可能,为我国乃至全球新冠疫情防控带来曙光。

关于新冠口服药可能会对疫情带来的影响,资深药物研发人员德瑞克·洛夫11月5日在《科学》网站上这样论述:疫苗当然是意义重大的,最好一开始就不感染,但的确存在一些突破性感染,更糟糕的是,因为疫苗可及性和接种意愿问题,世界上还有太多人没有接种疫苗。对于这部分人群,口服小分子药物能让绝大多数新冠感染者不住院,显著降低世界各地医疗系统的过重负担;同时,因为它们可以防止疾病恶化和死亡,这对于确诊者来说,在心理上也是巨大的解脱。

有了特效药,能否高枕无忧

香港大学生物医学学院教授金冬雁认为,并非有了口服药“加持”,终结新冠疫情就有了“无敌杀手锏”。他说,世界上很少有病毒性感染是可以依靠药物被彻底控制的,因为这类药物需要在感染早期服用,越早越好,否则就没有效果。

清华药学院院长、全球健康药物研发中心主任丁胜也指出,针对急性呼吸道感染,抗病毒药物越早服用效果越好,当病毒大量复制时,就不好被抑制了。这就需要尽早筛查出感染者,但是对新冠肺炎来说,通常确诊时就比较晚了,很难把握服药的最佳窗口期。如果一个人是无症状感染者,就更难及时辨别出来。疫苗还是这一类呼吸道传染病的最终克星。

中国疾病预防控制中心研究员、国务院联防联控机制疫苗专班专家邵一鸣介绍,疫苗对新冠病毒的预防效力有三个级别,分别为防止感染以及传播病毒、防止感染后出现症状和防止症状恶化。目前,全世界的新疫苗都属于世卫组织三级预防标准中的二级预防,即防发病。特效药对于现阶段的新冠疫情,是一种“组合拳”的作用,而非替代作用。

疫苗+特效药须齐头并进

科学家认为,“疫苗预防+药物治疗”是新冠疫情防治最佳的医学干预组合。

教育部/卫健委医学分子病毒学重点实验室课题组长、复旦大学基础医学院病原生物学系副教授陈捷亮说,针对新冠肺炎的药物研发主要是对因治疗,从成因上阻断或消减其致病性,由此减轻疾病和缩短病程。他同时指出,“上医治未病”,疫苗主要作用是预防感染和降低重症率,但难免“百密一疏”,此外还有特殊群体,比如免疫缺陷者、器官移植者等,所以疫苗不能起100%的保护效果。一旦有了药物,就多了一个武器,疫苗和特效药的互补性很强,二者应该齐头并进。

在杰华生物CEO刘龙斌看来,针对疫情防控主要有两道防线。一是以预防为主,主要依赖新冠疫苗。二是以抗病毒治疗为主,主要依赖特效抗新冠病毒药物。特效药以“治”为主,也达到了“防”。清除人体内的病毒后,病人不再具有传染性,既救治了病人,也阻断了新冠病毒传播。

浙江大学生命科学研究院教授王立铭说,疫情远未结束,未来打好抗疫“攻坚战”离不开防控措施、疫苗和治疗药物。新冠治疗药物再加上有效的疫苗,这对于制定和修改新冠防控的公共政策无疑有很大价值。



中国生物在服会上展出的二代疫苗和广谱重组疫苗。

多款国内新冠药进入临床试验

免疫球蛋白:已全球首发

目前,国药集团中国生物正在密集研发两款全球首发的新冠治疗特效药——新冠特异性免疫球蛋白和抗新冠病毒单克隆抗体。新冠特异性免疫球蛋白能中和新冠病毒,对重症及危重症患者具有较好治疗作用。

国药集团中国生物董事长杨晓明介绍,这一药物的机理同新冠肺炎康复者恢复期血浆治疗一致。不同的是,特异性免疫球蛋白纯度更高、研发难度更大,较康复者恢复期血浆治疗应用更加广泛,起效更快,可供重症患者和高危人群应急使用。

阿兹夫定:力争12月上市

阿兹夫定是靶向RNA(核糖核酸)逆转录酶的抗艾滋病1类新药。针对新冠肺炎,在细胞水平和动物水平具有良好的抗新冠病毒活性,正在中国、巴西、俄罗斯开展Ⅲ期临床试验。力争12月申请国内附条件批准上市。

中和抗体联合疗法: 三期临床试验零死亡

近期,腾盛博药已向美国食品药品监督管理局提交了其在研的新冠中和抗体联合疗法BR11-196/BR11-198紧急使用授权申请。在4大洲、6个国家、111个临床试验机构进行的837例新冠患者三期临床试验结果显示,该抗体组合药物能够降低78%的住院和死亡率,且给药组在治疗28天后实现零死亡,对照组8例死亡。该药有望12月底前获批国内附条件批准上市。

中和抗体DXP604: 能防变异株

在9月初举行的2021年中国国际服务贸易交易会上,国药集团中国生物展出的多款第二代新冠疫苗备受关注。据国药集团中国生物党委书记、新冠疫苗三期临床项目全球负责人朱京津介绍,中国生物武汉所和北京所已针对德尔塔变异毒株和贝塔变异毒株开发出灭活疫苗。目前已向监管部门滚动提交疫苗的相关资料。

与第一代新冠疫苗一样,中国研制第二代疫苗同样采用多条技术路线。据朱京津介绍,除了灭活疫苗外,国药中生研发的二代新冠疫苗还包括一款重组蛋白新冠疫苗和一款mRNA新冠疫苗,前者是针对病毒变

异“量身定制”的广谱重组蛋白新冠疫苗,目前处于一、二期临床试验中;后者也是针对变异毒株的新冠疫苗。针对国内第二代新冠疫苗的研发情况,国务院联防联控机制科研攻关组疫苗研发专班工作组组长郑忠伟透露,我国的疫苗研发单位已开展伽马变异毒株和德尔塔变异毒株的灭活疫苗研究,部分单位已向药品审评中心提交了临床试验的申报材料。

普克鲁胺:小分子口服药

近日,我国自主研发的新冠口服药普克鲁胺开始进入第三个国家多中心三期临床试验。

普克鲁胺是全球唯一一个进入Ⅲ期注册性临床试验,用于治疗新冠重症患者的小分子口服药物。前期在巴西开展的三项临床试验初步表明,普克鲁胺对新冠肺炎轻中症非住院和住院患者具有较好疗效,将重症患者死亡风险降低78%。

君实生物:三款药同时推进

君实生物旗下有三款新冠治疗药物正在推进,包括两款中和抗体疗法以及一款口服药。研究显示,口服核苷类抗新冠病毒候选药物VV116在体外对新冠病毒原始病毒株和变异株,例如德尔塔病毒等都有显著的抑制活性作用,且无遗传毒性。

此外,JS016是由中科院微生物所和君实生物团队共同研发的中和抗体疗法,已在11月完成国际多中心Ⅱ期临床试验。除了JS016,君实生物的另一款中和抗体药物JS026的临床试验申请也于今年11月19日获得国家药监局批准。

二代疫苗呼之欲出

异“量身定制”的广谱重组蛋白新冠疫苗,目前处于一、二期临床试验中;后者也是针对变异毒株的新冠疫苗。

针对国内第二代新冠疫苗的研发情况,国务院联防联控机制科研攻关组疫苗研发专班工作组组长郑忠伟透露,我国的疫苗研发单位已开展伽马变异毒株和德尔塔变异毒株的灭活疫苗研究,部分单位已向药品审评中心提交了临床试验的申报材料。

不过,郑忠伟强调,到目前为止,新冠病毒的变异相对而言还是比较稳定的,没有出现根本性变异。目前的新冠疫苗对各种变异毒株仍是有效的,对于第二代新冠疫苗的研发更多是未雨绸缪、有备无患。