

SARS 专题

从“传染性非典型肺炎”重大突发事件谈我国药物创新体系的建立

曲凤宏¹, 王珂²

(1 中国 21 世纪议程管理中心, 北京 100089;

2 中国医学科学院、中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050)

[关键词] 传染性非典型肺炎; 药物创新体系; 科技攻关

[中图分类号] R951 [文献标识码] C [文章编号] 1003-3734(2003)06-0401-02

2003 年, 全球暴发传染性极强的非典型肺炎, WHO 建议该病症的名称为严重性急性呼吸系统综合征 (severe acute respiratory syndrome, SARS)。该疾病的传染性之强和蔓延速度之快是人们始料不及的, 截止到 4 月 22 日, 全球共有 28 个国家和地区的 4 600 多例患者被诊断为 SARS, 全国内地累积报告病历 2422 例, 全国有 26 个省出现 SARS 病例。我国不幸成为了本次发病的“重灾区”。

面对如此严峻的重大突发事件, 国务院决定成立全国防治非典型肺炎指挥部, 在指挥部中设立科技攻关组。科技攻关组按照“整合优势、协同攻关、尊重科学、实事求是”的工作方针, 迅速成立了由诊断试剂组、生物药组、化学药组、中药组和设施支持组 5 个专业小组组成的药物攻关组。药物攻关组由国家食品药品监督管理局 (SFDA) 牵头, 由科技部、教育部、中医药管理局、中国科学院、军事医学科学院、中国医学科学院、北京大学等单位的有关领导和学者参与组成。该组织采取非常时刻下的非常管理模式, 以集中办公的方式, 重点解决与 SARS 有关的冠状病毒的早期诊断、治疗药物、疫苗研制等重大问题。

在科技攻关组“立足近期、兼顾中长、注重临床应用、抢救生命、降低死亡率、迅速控制疫情”总体指导思想下, 药物攻关组将“突出重点、抓住关键、集中力量、务必突破”作为工作原则, 制定了一整套药物攻关实施方案, 科技攻关工作正在全面展开。

1 成立专业咨询机构

根据工作的需要, 经过药物攻关组认真遴选, 迅速成立了由北京、广东、上海地区部分专家参加的, 由临床、药理、生物技术、化学药物、中医中药等专家组成的专家组。该咨询机构的设立为药物攻关组的各项政策出台、重大项目的实施、重大问题的论证等把好技术关。

2 紧急建立药物审批绿色通道

对非常时期申报的防治传染性非典型肺炎药品, SFDA 建立了快速审批通道。所有要求进入快速通道的药品, 首先要向全国防治非典型肺炎指挥部科技攻关组提出申请、报送主要研究材料, 由药物攻关组组织专家审定。被药物攻关组确定的项目, 研究工作同时符合 SFDA 颁布的《防治非典型肺炎药物研究基本技术要求》的, 可以进入快速通道审批。对于进入的品种, 省级药品监督管理局的形式审查、原始资料审核等工作也按照第一时间办理。快速通道政策的出台, 提高了新药的研制速度, 为将新药早日推向临床和市场开辟了绿色通道。

3 临床诊断试剂的研制和攻关

针对 SARS 病毒, 临床上迫切需要能够早期、有效、准确、特异的诊断试剂与方法。药物攻关组将 SARS 临床早期诊断试剂与方法的研制作为重点攻关项目紧急启动。该项目的研制成功将为临床排查疑似病例、临床确诊提供重要手段。经过我国科学家的攻关, SARS 特异性抗体检测诊断试剂盒“冠状病毒 (变异株) IgM 抗体检测试剂盒 (间接免疫荧光法、酶联免疫法)、冠状病毒 (变异株) IgG 抗体检测试剂盒 (间接免疫荧光法、酶联免疫法), 两种针对 SARS 特异性抗体检测诊断试剂盒通过快速审评通道通过了诊断试剂的综合评审, 可试用于冠状病毒 (变异株) 感染的辅助诊断。鉴于该产品只能用于 SARS 的辅助诊断, 故 SFDA 仅批准该产品试生产半年, 在一定范围内供临床试用。药物攻关组协助企业迅速组织试剂盒的规模化生产, 迅速将两个试剂盒推向临床, 解决了临床之急需。

4 灭活 SARS 病毒疫苗的研制和攻关

预防性疫苗是预防和控制大规模传染病传播和消灭传染病的重要手段和有效措施。科技攻关组紧急启动了 SARS 疫苗研制的重大项目, 在充分论证

的基础上,决定对研制周期短,技术相对成熟的灭活疫苗进行攻关,并在科研经费上予以大力支持。为确保研发计划的成功,整合国内优势资源,选择了 2 个条件好且有较好研究基础的研制小组同时开展工作,争取早日获得 SARS 灭活疫苗产品。

5 中药防治非典型肺炎研究攻关

中医药历史悠久,在同疾病的斗争中积累了宝贵经验,其中包括大量的战胜瘟疫的成功经验,为使中药在临床救治非典型肺炎中发挥作用,把中药筛选研究作为紧急科技攻关的重要内容。一个由国内优势研究单位的 150 余人参加的中药筛选课题组正式成立。该课题组实行统一指挥、统一设计、统一供药、统一指标,采用大规模协同作战的方式,以缓解病情、控制症状和降低死亡率为目标,紧密结合临床实践,从非典型肺炎患者临床表现出的高热、渗出、纤维化、多脏器衰竭等影响疾病发展和导致患者死亡的主要病理环节入手,采用与临床病理环节相近的动物模型,对国家已批准上市的、有大量临床应用基础,并已在广州、北京非典型肺炎临床治疗中使用过的 30 种中成药进行了筛选。目前已初步筛选出了 8 种对非典型肺炎不同临床症状疗效确切的对症治疗中药。

6 防治非典型肺炎药物的攻关

目前,尽快研制出针对 SARS 病毒的抗病毒药物和针对临床症状的治疗药物是药物攻关组的重要任务之一。由于迄今为止尚无对 SARS 病毒有特效的药物,在当前的紧急情况下,集中对国内外已上市的 30 多种抗病毒的化学药和生物药进行抗 SARS 病毒活性筛选,以期尽快遴选出针对 SARS 病毒以及相关系统病变有效的药物,并迅速推向临床。从长远考虑,已将一些有一定研究基础的防治 SARS 病毒创新药作为攻关项目予以启动。

7 药物攻关急需的技术条件设施的整合与紧急建设

药物攻关急需的技术条件设施包括生物安全三级实验室(P3)的建设。由于目前的 P3 实验室规模普遍较小,基础条件差,缺乏进行灵长类动物实验的 P3 级实验室,且现有的实验室主要从事艾滋病、鼠疫、炭疽等方面的研究,无法满足 SARS 病毒研究的要求,这些因素严重制约了当前 SARS 病毒疫苗和药物研发的开展。针对我国 P3 实验室的现状,药物攻关组确立了立足现在,着眼未来,分步实施的工作指导方针,根据 SARS 病毒的传播特点,紧急改

建、完善现有 P3 实验室,重点对现有 P3 实验室的消毒设备、排放设施等进行改造和完善,以适应 SARS 病毒研究的要求。同时整合现有 P3 实验室,由国家统一调配使用;着手新建国家级灵长类实验动物 P3 实验中心,使我国拥有自己的大型实验动物研究基地,为病毒的大规模培养、动物模型的建立、新药研发与评价、疫苗的研制提供关键性技术平台。

8 细胞、动物模型的建立

防治 SARS 病毒药物筛选模型的建立,是药物攻关组的重点工作之一。药物在应用于人体实验前必须要经过细胞、小动物、灵长类动物实验,以验证其有效性。因此药物攻关组组织国内有关单位针对 SARS 病毒模型的建立开展工作。在分子及细胞水平层面上建立病毒感染细胞模型,对 SARS 病毒进行药效评价;建立病毒感染乳鼠模型,利用此模型制备病毒 RNA 多聚酶,筛选其抑制剂等;建立病毒替代模型,利用病毒基因组信息,运用分子生物学手段,对病毒复制及感染细胞的关键系统,进行克隆表达,替代野毒株并用于其抑制剂的筛选;建立和完善小动物模型,对疫苗及药物在细胞水平初筛后有阳性结果的样品进行进一步筛选;建立灵长类动物模型,采用的动物主要是恒河猴,该模型用于新药抗 SARS 病毒药效学最终评价,病毒感染的病理、药理学研究,今后其他突发感染性疾病的病原检测和防治药物的筛选及评价等;建立其他敏感动物模型,包括选择鸡、猪等动物进行感染敏感性研究。

SARS 病毒的流行虽然只有几个月,但给我们在抗重大暴发疾病能力和医药创新体系上提出了挑战。目前 SARS 病毒传播进展速度正在和人类的科学技术能力相较量,也许我们会面临一场持久和困难的战争。我国在应对“非典型肺炎”突发事件中,在科技攻关组织形式上有了一个新的尝试和突破,使我们在与 SARS 病毒抗争的极短时期内,取得了初步的阶段性进展,更主要是为今后应对突发事件的发生探索了一条道路。从国家长远利益考虑,面对今后突发的紧急事件,科技界、药学界应如何做出应对是值得深思的问题。

[作者简介] 曲凤宏(1960-),男,研究员。主要从事新药研究与开发的管理协调工作,联系电话:(010) 82636582, E-mail:QuFH@acca21.org.cn。

(收稿日期:2003-06-05)