

的药物可治(这还不包括中国等亚洲国家的 CF 患者,其临床表现和基因突变位点与白种人不尽相同)。此外,现有的药物并不能完全恢复患者的肺功能或消除其炎症和感染。对于 CF 导致的一些并发症,也需要其他辅助的药物治疗,例如,CF 患者常感染绿脓杆菌, FDA 批准了雾化吸入妥布霉素(Tobramycin)和氨曲南(Aztreonam)用于治疗 CF 患者的绿脓杆菌感染及改善其呼吸道症状。虽然 Trikafta 三联疗法对大部分 CF 患者是一个重大福音,美中不足的是, Trikafta 价格昂贵,每年治疗费用超过 30 万美元,而且大概率必须终身服药。因此,未来还需要开发其他新的治疗方法及药物。而联合用药能从多个方面改善缺陷 CFTR 的功能,给患者带来的健康改善远大于单一药物的作用效果,因此这也将是未来 CF 药物研究的一个重要方向。

## 9 抗击埃博拉病毒

1976 年,从刚果民主共和国(DRC,当时称为扎伊尔)的雨林中出现了一种新病毒。它在 Yambuku 村杀害了 280 人后就消失了。后来,它只是偶尔出现,却造成毁灭性的影响(图 9)。从那以后,这种取自附近一条河流的病毒的名字就成了致命的、无法治愈感染的代名词——埃博拉。2019 年,情况开始好转。

埃博拉病毒威胁出现 40 多年后,世界终于为应对这种病毒做好了更好的准备。2019 年 8 月,埃博拉病毒的共同发现者:刚果国家生物医学研究所所长 Jean-Jacques Muyemub Tamfum 在新闻发布会上说:“今天,我们翻开了新的篇章。从现在开始,我们将不再说埃博拉是无法治愈的。这一进步将在未来帮助拯救成千上万人的生命。”



图 9 刚果民主共和国爆发埃博拉疫情时,一名医务人员穿上防护装备(图片来源:Science 官网)

### 专家点评:



岑山 中国医学科学院医药生物技术研究所研究员、博士生导师。主要研究方向为重大和新发病原病毒学基础研究和抗病毒药物应用研究。主持了新药创制重大专项、传染病重大专项、973、国家自然科学基金等 20 余项国内外课题。发表学术论文近 170 篇,授权中国及国际专利 20 余项。

埃博拉病毒(Ebola virus)是一种能引起人类和灵长类动物产生病毒性出血热的烈性传染病病原体,因其极高的致死率被世界卫生组织列为对人类危害最严重的病毒之一。自 1976 年被首次发现以来,埃博拉病毒病在非洲地区频繁爆发。2014 年的西非疫情造成 1.13 万人丧生,由于病毒自身的强致病性和易发生遗传变异等特点,且随着全球人口流动性的增加以及埃博拉病毒超级传播者的出现,该病毒已经成为全人类潜在的健康威胁。

过去长达 40 多年,中面对愈加频发的埃博拉病毒疫情,人们一直没有找到真正有效的特异性治疗药物,而以对症支持为主的治疗方案并不能有效降低病死率。2019 年,在刚果历史上最致命的埃博拉疫情中,科学家们最终发现了两种能够显著降低病死率的药物:mAb114 和 REGN-EB3。这一研究成果有望改写埃博拉无药可治的历史,解决埃博拉出血热治疗难题,极大提升了人们对这一重大病毒性传染病的防控能力,因此被 *Science* 评选为 2019 年十大科学突破之一。

mAb114 和 REGN-EB3 均为单克隆抗体药物,分别由 Ridgeback 和 Regeneron 两家公司研发。mAb114 分离自早年埃博拉疫情幸存者,该抗体可以结合埃博拉病毒糖蛋白中受体结合区的高度保守区域,从而使得病毒逃逸突变的可能性较低。REGN-EB3 则是产自人源化免疫系统小鼠,由特异性针对埃博拉病毒糖蛋白三个不同区域的三种单抗混合而成。2018 年 11 月,国际研究联合组织(PALM)开展了一项埃博拉病毒病治疗的随机对照试验,患者分别接受了 REGN-EB3、mAb114、抗体鸡尾酒 ZMapp 和小分子抗病毒药物瑞德西韦(Remdesivir)的治疗。结果显示,REGN-EB3 和 mAb114 治疗的患者生存率分别为 71%和 66%,而另外两种药物仅为 50%左右。特别是当病毒载量较低时,REGN-EB3 和 mAb114 的治疗生存率可高达 90%,提示我们埃