

抗击新冠，瑞德西韦进入III期临床试验

原创 严徽因 三联生活周刊



新冠病毒肺炎的临床治疗有了新进展：一款未上市的药物在一名美国重症患者身上使用后，症状得到了明显缓解。这款叫做瑞德西韦（remdesivir）的药物也一夜之间受到了前所未有的关注，几天之内中国药监局确认受理瑞德西韦的临床试验申请，并于2月3日由中日友好医院曹彬教授牵头，直接开启III期临床。

目前有消息显示，瑞德西韦于今日下午抵达国内。本刊向曹彬求证药物效果时，他回应，“目前进行的是双盲实验，也就是说，患者与医生都不清楚所服用的究竟是试验药还是安慰剂，一定要等到揭盲时才能确信药物效果。”

这款药，是否真能改变当下新冠病毒感染无药可医的局面？

记者 | 严岩

作用于美国确诊新冠患者的“神药”

1月19日，一名35岁的男子被送入了华盛顿州的一家急救诊所。第二天，他就被确诊为美国首个新冠病毒肺炎患者。据他说，几天前他曾短暂地返回武汉探亲，并在1月15日返回美国。在去医院之前，他已连续咳嗽了4天，也有发烧的症状。由于关注到美国疾控中心发出的关于中国新冠病毒的健康警报，他这才决定去医院确认一下。不过，他不但没有在华南海鲜市场待过，也没有在武汉期间与任何患者有过接触。

通过检测，他的鼻咽和口咽拭子检测为2019-nCoV阳性，随后他就被送入了当地医疗中心的隔离病房。

在此期间，医院采取的是比较保守的治疗。直到住院的第5天晚上（也就是患病的第9天），医生发现他的胸片显示左肺下叶开始有肺炎的迹象，与此同时，通过血氧计测量的氧饱和度降低至90%（健康状况下，人的血氧饱和度为94%-100%）。很快，第6天时他的病情就开

始恶化。他开始需要补充氧气，医生听诊时也发现他的两肺有啰音，他开始发烧。在病情明显恶化，而治疗毫无进展的情况下，医生在第7天为其静脉注射了一款未上市的药物瑞德西韦（remdesivir），第二天他的血氧浓度就上升到了94%以上，医生发现他肺部的啰音消失了，食欲也有了明显的恢复。截至1月30日，他虽然仍在住院，但除了咳嗽外，他所有的症状都有了缓解。

1月31日，《新英格兰医学杂志》（NEJM）报道了这个美国首例新冠病毒患者缓慢康复的过程。

First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States

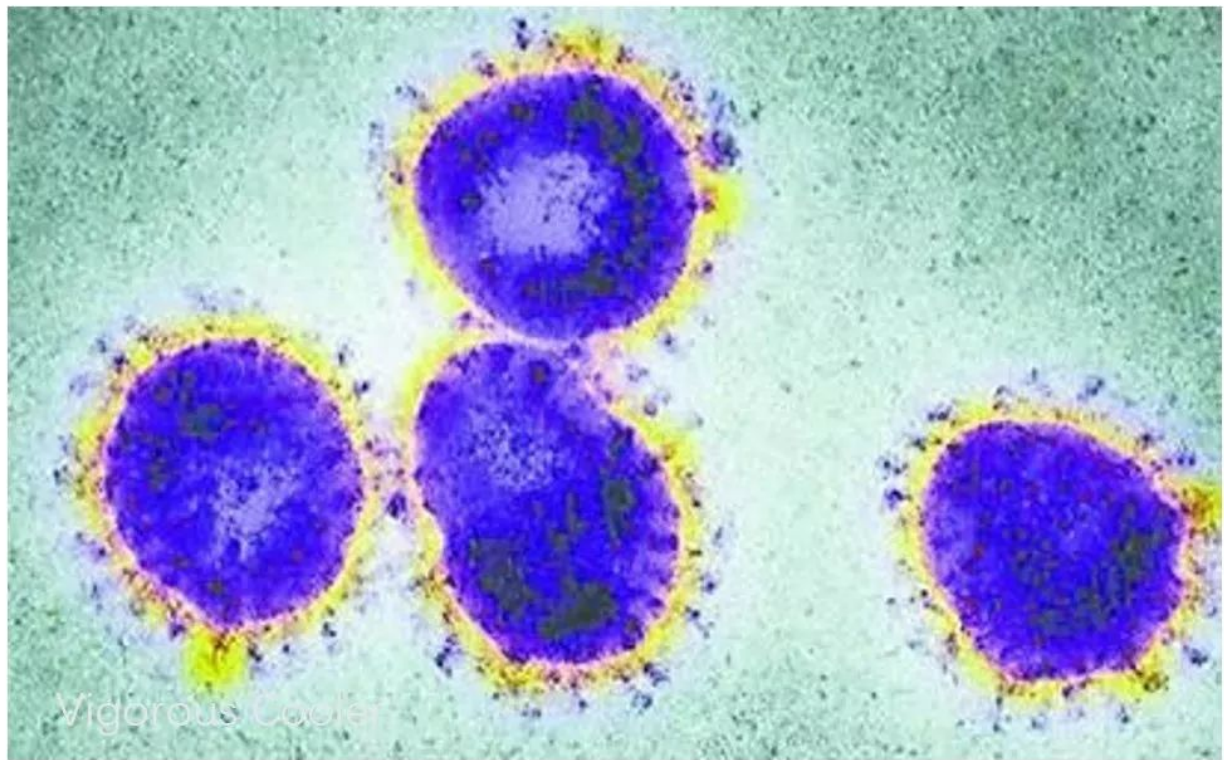
Michelle L. Holshue, M.P.H., Chas DeBolt, M.P.H., Scott Lindquist, M.D., Kathy H. Lofy, M.D., John Wiesman, Dr.P.H., Hollianne Bruce, M.P.H., Christopher Spitters, M.D., Keith Ericson, P.A.-C., Sara Wilkerson, M.N., Ahmet Tural, M.D., George Diaz, M.D., Amanda Cohn, M.D., et al., for the Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team*

January 31, 2020
DOI: 10.1056/NEJMoa2001191

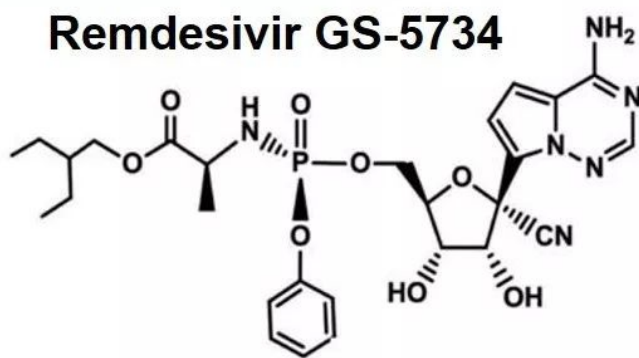
Summary

An outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV) that began in Wuhan, China, has spread rapidly, with cases now confirmed in multiple countries. We report the first case of 2019-nCoV infection confirmed in the United States and describe the identification, diagnosis, clinical course, and management of the case, including the patient's initial mild symptoms at presentation with progression to pneumonia on day 9 of illness. This case highlights the importance of close coordination between clinicians and public health authorities at the local, state, and federal levels, as well as the need for rapid dissemination of clinical information related to the care of patients with this emerging infection.

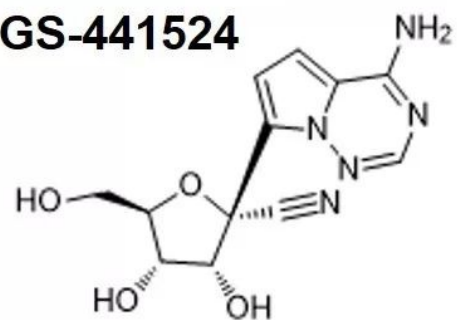
值得注意的是，在临床治疗中使用的“瑞德西韦”是一款并未上市，目前仍处于临床研发阶段的药物。早期由吉利德公司（Gilead Sciences）针对埃博拉病毒研发，目前已经完成III期临床试验。



Remdesivir GS-5734



GS-441524



普遍的疑问是：首先药物研发通常都花费很长时间，会否药物还没研发完毕，疫情都已经过去了？更何况这还只是在美国做的临床试验，按照标准操作，如果药品想在中国上市则需要重新做临床试验。其次，药品既然未上市，这名美国的患者是通过什么方式用的药？

好消息是，中国国家药监局药品审评中心（CDE）官网显示，已正式受理瑞德西韦的临床试验申请。自2月3日起，随机、双盲、设置安慰剂对照的III期临床试验将由中日友好医院曹彬教授牵头进行，270例轻、中度新冠肺炎患者将入组，目的是评估该款药物在抑制新冠病毒感染上的安全性和有效性。

ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt

Release Date: January 31, 2020

ClinicalTrials.gov ID: NCT04252664

Study Identification

Unique Protocol ID: CAP-China remdesivir 1

Brief Title: A Trial of Remdesivir Treatment in Mildly and Moderately Ill Patients With 2019-nCoV Infection

Official Title: A Phase 3 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Remdesivir in Hospitalized Adult Patients With Mildly and Moderately Ill 2019-nCoV Infection

Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: January 2020

Overall Status: Not yet recruiting

Study Start: February 3, 2020 [Anticipated]

Primary Completion: February 3, 2020 [Anticipated]

Study Completion: April 27, 2020 [Anticipated]

Sponsor/Collaborators

Sponsor: Capital Medical University

Responsible Party: Principal Investigator

Investigator: Bin Cao [bcao]

Official Title: Professor

Affiliation: China-Japan Friendship Hospital

Collaborators:

Oversight

U.S. FDA-regulated Drug: No

U.S. FDA-regulated Device: No

U.S. FDA IND/IDE: No

Human Subjects Review: Board Status: Approved

Approval Number: 2020-15-K12

Board Name: Ethics Committee of China-Japan Friendship Hospital

Board Affiliation: China-Japan Friendship Hospital

Phone:

Email:

Address:

“瑞德西韦这个药针对埃博拉病毒的细胞实验是有效的，临床安全性是可以的，但是临床效果的数据现在还没有。经过国家相关管理部门批准，伦理委员会的审核，我国紧急启动临床III期的做法，在一定范围内是可以的。”北京协和医院感染内科主任李太生在此前接受采访

时如此说道。要知道，此前若按照规章流程的话，一个新药的临床申请，CDE在60天之内才会给药企答复。

这也符合“特事特办”的原则。“由于抗病毒的药物和突发事件有直接相关性，此次新冠病毒的疫情成为公共卫生事件后，一般不会用过去常规的途径批药。而且这个疾病的发展进程就是几天，非常快，临床上也相对容易看出来效果。”邬征告诉本刊。他是前罗氏（Roche）集团抗病毒研发部的负责人，目前创业研发的药物与呼吸道合胞病毒（RSV）有关。自然界有十几种病毒可以感染人类的呼吸道，此次疫情的主角冠状病毒也是其中一类。“如果与大家比较关注的抗癌药的研发做比较的话，大部分抗感染药物的临床试验时间确实短一些。这主要是因为药物的靶点就在病毒上面，安全窗口更大，在临床上进行得更快，而抗癌药物的靶点是人身上的蛋白，临床设计时需要考虑的更多”。据悉，瑞德西韦的临床试验预计在4月27日结束，“虽然预计4月结束，但如果药效好的话，试验会提前结束的”。国家药品审评中心首席科学家钱家华在此前接受采访时表示。

同情用药=生的希望？

至于为何该美国患者可以使用未上市的药物，原因则基于一个叫做“同情用药”（Compassionate Use）的机制。该制度是FDA于2009年出台的特别政策，即患者如果出现紧急、危及生命的疾病并且无药可医时，医生们可以申请使用未上市，并且仍然在研发过程中的药物。这个机制的触发条件也比较苛刻，诸如患者病情必须极度危急，并且人体临床试验也无法开展的情况等。美国FDA官网上也罗列出了详细批准的数据：2017年仅批准1000多个患者提出的同情用药的申请。

“同情用药”机制的存在，对患者来说就是其生存的希望。中国药监局在2017年也出台了中国版的同情用药征求意见稿，这也是给予管理部门在严格管理新药审批的同时多一定的灵活性。邬征告诉本刊，“我们之前在土耳其做呼吸道合胞病毒的II期临床，当时也曾在合适条件下启用了同情用药。现在中日友好医院的曹彬教授的临床在同步开展的情况下，同情用药并不是就不能进行了。尤其现在的疫情正是符合无药可治的情况，这又是一款临床做了很多试验的药物。如果病人生命受到威胁且无药可医，医生使用在研药物是符合伦理的”。

关于为何一款针对埃博拉的药物可能会对此次的新冠病毒肺炎患者起效，本刊采访了从事病毒学基础科研多年的绍裕。他提到，“**无论是HIV，SARS还是此次的新型冠状病毒，他们都是RNA病毒。**在病毒的生命周期中，都需要依赖宿主细胞内的RNA聚合酶来完成其自身的转录或复制过程。这也是此前王广发教授提到那款HIV的药物似乎对他起效的原因之一，因为药物的作用机制相同，因而那款药也能对SARS和新型冠状病毒起到抑制作用。**现在的临床治疗基本还是以SARS的经验在操作，新冠与SARS又高度同源，致病机制相同，基于吉利德这款药此前的临床实践，我们也有理由相信该药物能够对新冠起到一定疗效。**”

绍裕的解释，是指出了抗病毒药物的“广谱作用机制”，“换句话说，**从理论上来看，这款药物会对依赖宿主RNA聚合酶功能的RNA病毒都具有一定抑制作用。**做个不是那么恰当的类比，泰诺（成分为对乙酰氨基酚，主要功能为退烧）就是广谱的退烧药，除了可以用作抗流感，也可以用于很多感染或非引起的感染发热。”

但是，以上仅仅是从药物到底是如何起效做的解释，这款药物是否对患病人群都有效，是否适合大规模推广，则依然需要等待临床试验的数据验证。

药效未定，抢药已开始

对此，吉利德方面的表态也非常谨慎，“**瑞德西韦是在研药物，没有针对2019-nCoV的数据，瑞德西韦的安全性和有效性也尚未被证实。**对于美国的案例，治疗医生权衡了风险和获益后提出用药请求，在当地监管机构的支持下，吉利德提供瑞德西韦用于少数 2019-nCoV感染者的急症治疗。我们也在推进使用2019-nCoV病毒样本对瑞德西韦进行适当的实验室测试。尽管目前没有抗病毒数据显示瑞德西韦对于2019-nCoV的活性，但其针对其它冠状病毒的有效数据给了我们希望。在体外和动物模型中，瑞德西韦证实了对非典型性肺炎（SARS）和中东呼吸综合征（MERS）的病毒病原体均有活性，它们也属于冠状病毒，且与2019-nCoV在结构上非常相似。”



反观之，此前因使用艾伯维（AbbVie）的抗艾药物“洛匹那韦利托那韦片”（商品名：克力芝），病征得到大幅度缓解的北大第一医院王广发主任，即便在报道中反复强调，这只是他的个人情况，无法确定对其他病患是否有效。然而，现实情况依然是有大量“疑似病例”通过走私等地下渠道买药卖药，处方药克力芝甚至一度被炒至千元。本刊联系到两位“被要求”卖药的艾滋病患者，他们提到，“有人还特别振振有词，说卫健委第四版的诊疗方案强调，在没有有效的抗病毒药物之前，可以试用克力芝，我愿意付钱买你还不卖吗？”而此前接受媒体采访的北京协和医院感染内科主任李太生则强调，**克力芝是处方药的必要性之一就是该药有副作用，贸然使用可能出现腹泻、高血糖、肝功能异常的情况。**

总的来说，针对此次新冠病毒的药物临床试验已经开始了，即便新冠病毒肺炎疫情很快得到改善，现在的临床试验也会对未来潜在的感染病有帮助。“想一下，如果没有瑞德西韦做临床，新冠病毒的新药也是会进行研发的。药物商业化可能有困难，但抗病毒药物本身有广谱性，未来也可能有其他抗病毒的情况会用到”，邬征告诉本刊。

要知道，如果吉利德没有针对埃博拉开发瑞德西韦，现在的我们对新冠病毒的候选药物又少了一种。**在没有人能准确预测疫情发展的情况下，“特效药”不仅仅是一种希望，它更是一种责任。**

作者档案

严岩

做病毒学研究，以及懂疫苗研发的，欢迎联系，请加微信时自我介绍。



26分钟前



三联生活周刊

个人微信：roseisnotred

请戳→【武汉新型肺炎系列报道】

#我在疫情一线#

话题征稿持续进行中

《三联生活周刊》全媒体现面向所有读者征稿。包括但不限于：**奋斗在疫情一线的医护人员、媒体同行们的故事，专业人士对接下来防疫工作的建议……**

此次征稿形式不限：文字（1500～2500字为佳）、图片（原创拍摄）、音频视频（原创录制）都欢迎。大家携手，共度难关！

注：请务必保证故事真实、客观，不造谣、不传谣。

《三联生活周刊》微信公号投稿邮箱：zhuangao@lifeweek.com.cn

来稿格式：#我在疫情一线# + 标题

《三联生活周刊》官方微博参与话题：
#我在疫情一线#

《三联生活周刊》中读APP投稿邮箱
(音频投稿为主, 5分钟以内为佳)
zhongdu@lifeweek.com.cn

期待你的来稿!

三联生活周刊

中读
ZHONGDU

三联生活周刊

声音

+ 文字

+ 图像

抗击疫情专题

知识就是免疫力

专家解读

一线报道

图书解读

电子杂志

>>> 掌握足够知识，提升你的免疫力！

+ 疫情动态

三联记者一线采访报道

+ 预防常识

医学与社会学家权威讲解

+ 病毒之谜

图书精讲人类病毒博弈史

+ 前车之鉴

非典SARS资料免费开放

扫码进入专题



⊙文章版权归《三联生活周刊》所有，欢迎转发到朋友圈，转载开白请联系后台。未经同意，严禁转载至网站、APP等。

文章已于修改

[阅读原文](#)