



钟南山 / 杨子峰牵头中国原创抗流感药获重大突破

日前,《柳叶刀·呼吸病学》发布广州医科大学附属第一医院钟南山院士、杨子峰教授牵头研究,结果显示,昂拉地韦可快速降低流感病毒载量及缩短病毒可测时间,同时,还可能具备预防重症和降低病毒传播风险的作用,有望成为抗击流感的新利器。杨子峰教授为第一作者之一。(Lancet Resp Med.6月6日在线版)



扫一扫
关联阅读原文

呼吸专栏编委会

名誉主编: 钟南山 王辰
指导专家(按姓氏拼音排序):
白春学 陈良安 陈荣昌
代华平 康健 李为民
林江涛 刘春涛 瞿文明
孙永昌 徐永健 周新

主 编: 曹彬 应颂敏
执行主编(按姓氏拼音排序):
邓朝胜 郭强 侯刚
宋元林 孙加源 熊维宁
徐金富 张静(上海)

编委(按姓氏拼音排序):
班承钧 保鹏涛 常春
陈成 陈湘琦 陈燕
陈颖 陈愉 代冰
董航明 杜丽娟 范晔
冯靖 高丽 高凌云
关伟杰 韩丙超 何勇
何志义 贺航咏 蒋汉梁
揭志军 李春笋 李丹
李锋 李力 李琪
李伟 李园园 李云霞
梁硕 梁志欣 刘波
刘丹 刘崇 刘宏博
刘敬禹 刘琳 刘伟
陆海雯 罗建江 罗壮
马德东 马礼兵 纳建荣
潘殿柱 施熠炜 石林
史菲 苏欣 孙健
唐昊 田欣伦 王东昌
王峰 王虹 王华启
王一民 文文 夏旻
肖奎 谢佳星 谢敏
邢西迁 徐燕 徐瑜
徐月清 杨会珍 杨蛟
杨士芳 姚欣 于洪志
喻杰 张固琴 张惠兰
张静(天津) 张一
赵俊 赵帅 周国武
周华 周敏 周庆涛

在完成临床前安全性评估后,该药物于2018年8月顺利获得了国家药品监督管理局颁发的临床试验批件及与钟院士团队达成临床战略合作,并于今年5月获得上市批件。在吉林大学第一医院完成中国健康人的I期临床研究后,广州医科大学附属第一医院临钟南山院士、杨子峰教授团队组织全国20余家中心开展了一项昂拉地韦片治疗成年急性无并发症甲型流感感染的全国多中心、双盲、随机、安慰剂对照II期临床试验,已发表在国际感染病学领域顶刊《柳叶刀·传染病学》上,结果表明:昂拉地韦能在缓解症状的同时,显著减少发热时间。随后,为研究昂拉地韦在大规模人群中的有效性以及与奥司他韦、安慰剂的差异,研究团队领衔开展了一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的III期临床试验作为广州实验室攻关项目。

该研究在2022—2023年期间,纳入943例患

者,750例符合纳入标准。意向治疗感染组包括702例患者:349例患者在昂拉地韦组,177例患者在奥司他韦组,176例患者在安慰剂组。这项研究的平均年龄为28.1岁。三组患者的男女比例、基线病毒载量和入组时7种流感症状的总评分分布相似。主要结果分析显示,与安慰剂相比,昂拉地韦组的中位TTAS时间明显更短,与奥司他韦组相似。

昂拉地韦能显著缩短病毒活性可检测的时间。使用昂拉地韦后,病毒RNA载量可检测的中位数时间为68.65h,而使用安慰剂时为88.62h。与奥司他韦相比,昂拉地韦的病毒RNA载量可检测时间也更短,分别为68.65h和86.03h。昂拉地韦组的不良反应主要为腹泻,且大多数腹泻的CTCAE分级为1~2级,持续时间中位数为两天,无需特殊处理,患者可自行缓解。

在多个临床症状次要终点指标,昂拉地韦

组也较安慰组有显著优势:中位退热时间(体温<37℃),昂拉地韦较安慰剂显著缩短17.05h,较安慰剂缩短发热病程39%,尽管与奥司他韦比较差异无统计意义,但发热病程较奥司他韦缩短8%;7项症状总分:首次给药后24h,昂拉地韦较安慰剂组大幅度显著下降,全身症状与呼吸系统症状缓解时间:昂拉地韦均较安慰剂组显著缩短,其中咳嗽时间较安慰剂显著缩短29.66h;恢复正常生活:昂拉地韦较安慰剂显著缩短25.61h。

在关键的次要终点方面,包括六项流感病毒学相关指标,昂拉地韦治疗组与安慰剂组或奥司他韦组相比,均展现出了统计学上的显著差异。给药后24h,昂拉地韦组有74%受试者病毒滴度TCID50转阴,远远高于安慰剂组或奥司他韦。给药后24h,昂拉地韦组在病毒滴度TCID5和病毒RNA载量的下降值,均比奥司他韦或安慰剂有显著性下降。

研究



钟南山 院士



杨子峰 教授

20世纪以来,共出现全球5次流感大流行,均为甲型流感病毒株引起,夺走无数人的生命。在此背景下,靶向流感病毒RNA聚合酶PB2亚基的新型抑制剂成为突破方向——昂拉地韦作为全球首个PB2帽状结构结合抑制剂,通过“抢帽”阻断病毒mRNA转录起始,对H1N1、H3N2及奥司他韦耐药株、玛巴洛沙韦耐药株和高致病性禽流感病毒株均展现优异的广谱抗病毒活性。昂拉地韦已于今年5月获得上市批文,成为全球首个抗流感治疗的PB2新药,将为解决重大公共卫生事件提供新的治疗选择。

这是国内首个1类流

感新药开展与奥司他韦阳性对照、安慰剂对照的随机、双盲、多中心III期临床研究,全部数据来自中国人群,亦是全球首个PB2抑制治疗流感获得阳性结果的研究。昂拉地韦的临床试验结果为抗击流感病毒提供了新的方向与治疗方案,其在临床上展现了快速、强效、低耐药的特点,可显著加速患者的康复。说明昂拉地韦可快速降低流感病毒载量及缩短病毒可测时间,表明昂拉地韦可能具备预防重症和降低病毒传播风险的作用。随着不断的探索和推广,昂拉地韦将成为治疗流感的又一全新机制药物,为人民生命健康及全球公共卫生事业贡献重要力量。

孙加源教授牵头《形状感知机器人支气管镜在肺外周病变中的应用共识》发布

推动早期肺癌的精准诊断与治疗

研究

随着肺癌早筛的普及,肺外周病变的检出率大幅上升,但传统导航支气管镜技术因操作精度不足,难以满足临床需求。形状感知机器人支气管镜技术通过柔性导管+机械臂控制+实时形状感知,显著提升了精准诊断能力,成为微创介入的重要突破。

2019年美国FDA批准该系统后,该技术在全球快速发展;2021年,中国学者前瞻性多中心研究证实其在人群中的优异表现。2024年该系统获得中国药监局批准上市。然而,技术推广仍面临规范缺失等挑战。

在此背景下,我组织国内专家制定了《形状感知机器人支气管镜在肺外周病变中的应用共识》。



孙加源 教授

该共识具有里程碑意义:其一,立足国际经验与中国数据,明确创新技术临床价值;其二,构建多学科协作框架,规范和优化诊疗全流程;其三,通过规范促进技术应用和行业健康发展。作为全球首个针对该技术的共识,它汇集了国内四十余位呼吸介入、胸外和麻醉专家的意见,不仅填补了领域空白,更为国际应用提供了“中国方案”,将为机器人支气管镜的应用奠定基础,助力肺癌早诊早治,提升患者生存获益。

医师报讯(融媒体记者 刘则伯)6月5日,由上海市胸科医院孙加源教授牵头制定的《形状感知机器人支气管镜(ssRAB)在肺外周病变中的应用共识》在《肺癌转化研究》发表。专家小组一致同意八项共识声明。

路径规划建议 术前创建多条路径,便于操作者从不同路径到达病变部位。术中若无法沿预设路径到达病变,可切换至其他路径进行活检。同时,要审查关键解剖边界,必要时绘制额外边界,为设置活检针插入深度提供重要参考,确保深度小于边界距离,降低气胸等并发症风险。

麻醉建议 建议在全麻和神经肌肉阻滞下进行手术,采用气管插管和机械通气,调整麻醉参数,保

持最佳肺膨胀,防止肺不张。

使用 rEBUS 的建议 推荐使用与ssRAB系统兼容的rEBUS确认病变位置,显示内部结构,利用弯曲指示功能调整探头,以获得更理想的成像效果。

使用透视和(或)CBCT建议 建议在透视引导下进行rEBUS确认和活检,以确保操作的准确性和安全性。有条件时,用CBCT系统纠正偏差,验证工具位置,这对磨玻璃结节(GGN)等病变尤其有价值。

解决 CT-to-Body 偏差的建议 采用预览路径模式匹配图像,调整麻醉参数,使用先进成像技术定位目标,纠正偏差,提高导航的准确性和病变定位的精准度。

使用 ssRAB 的取样工具建议 活检取样工具有

多种选择,包括不同规格活检针、钳、刷和冷冻探头等。建议适当情况下使用1.1mm冷冻探头,其能够获取较大且保留结构的组织样本,有利于GGNs和良性疾病的诊断。完成所有活检后,建议保持导管原位约1min以防止出血,再移除导管,并用生理盐水冲洗收集标本。

云活检建议 建议在ssRAB程序期间实施云活检,在病变内多个点进行活检,增加获取诊断标本的几率。根据现场快速评估(ROSE)的反馈,可适时调整活检策略。

使用 ROSE 与 ssRAB 的建议 获取标本后,用ROSE评估质量,提供初步结果,指导后续活检步骤。结合ROSE整合诊断和治疗程序,提高诊断效率,减少患者痛苦和风险。