

# 死亡风险降89%，在家吃药就有效？ 辉瑞口服药将改变疫情未来



## 核心提示：

1. 继默克开发出新冠口服新药Molnupiravir后，11月5日辉瑞宣布其研发出新冠口服药Paxlovid，该药可降低89%的重症或者死亡风险，轻症病人在家疗养时可自行口服用药，效果超默克。市场预计辉瑞这款口服药可能在今年年内获得紧急使用授权。

2. 辉瑞Paxlovid包括两种成分：PF-07321332和利托那韦。此前，利托那韦是一款经试验证实对新冠无用的抗艾滋病用药。但此次两种药物联合使用，治疗效果更好。

3. 据辉瑞新冠口服药的临床试验数据显示，吃药将住院/死亡减少了9/10。患者使用Paxlovid后发生严重不良事件和因不良事件而停止吃药的情况都比较少。口服抗新冠药的接连出现，将改变整个新冠治疗的状况。

## 01

辉瑞新冠口服新药效果超越默克抗病毒药？能降89%重症与死亡风险？

继默克开发出了新冠口服新药Molnupiravir莫纳皮拉韦一个月后，美国时间11月5日，辉瑞

也宣布开发出了一款口服新药PAXLOVID，并公布了它II/III期临床中期试验的结果。这个口服药Paxlovid可以降低重症与死亡达到89%。

这项实验结果远远好于吉利德的静脉注射药物remdesivir瑞德西韦，比默克的莫纳皮拉韦(molnupiravir)10月份公布的数据更好。莫纳皮拉韦当时的实验结果显示，重症/死亡风险可以降低约50%。

辉瑞Paxlovid和莫纳皮拉韦一样，都是针对新冠轻症但有演变成重症危险因素的病人。目标都是让轻症病人在家疗养时能够自行口服用药，减轻医院负担。但与默克的新新冠口服药不一样的是，辉瑞公司的抗新冠病毒药片为复方制剂。辉瑞是把既有的抗病毒药物利托那韦(ritonavir)和新开发的这款病毒抑制剂PF-07321332共同服用，在感染早期阻断病毒复制，控制病情，让病人康复得更快。

11月4日，英国政府已经核准莫纳皮拉韦透过EUA上市，成为对抗新冠肺炎的第一款口服药。市场预计辉瑞这款口服药将可能在今年年内获得紧急使用授权。

## 02

利托那韦是一款经试验证实对新冠无用的抗艾滋病用药，辉瑞新冠口服药为何会选择联合使用？

辉瑞Paxlovid包括两种成分：PF-07321332和利托那韦。- PF-07321332是一种蛋白酶抑制剂，用来阻断新冠病毒复制所需的主要蛋白酶SARS-CoV-2-3CL的活性，从而阻断病毒RNA复制。- 利托那韦则是一款于2000年就上市的抗艾滋病药物，此前和洛匹那韦合用，在中国和其他国家的临床试验中都没有显示出对新冠有效果。世界卫生组织正式宣布反对用这个联合方式治疗新冠。

但此次低剂量利托那韦联合用药，目的是减缓PF-07321332在体内的代谢/分解，以使其在体内保持较高的浓度来对抗病毒。因此，这两种药物联合使用，治疗效果更好。PF-07321332是第一个专为对抗新冠病毒而设计的小分子药物，辉瑞在抗病毒的蛋白酶抑制剂方面有丰富的经验。这个药的研发，是站在前人科研的肩膀上。SARS流行之后，科学家发现一种注射用药PF-00835231可以抑制SARS病毒的蛋白酶。新冠疫情以来，这种药被发现对新冠病毒也有抑制作用。在此基础上科学家改变了结构，设计出针对新冠病毒而且可以口服的新药PF-07321332，即Paxlovid的活性成分。辉瑞Paxlovid从设计到临床试验成功只花了不到两年的时间，是前无古人的神速，而以后可能也

很难打破这个记录。

据科普达人庄时利和解释，PF-07321332对病毒的抑制活性非常强，在表达ACE2蛋白的几种细胞中，PF-07321332的IC50（半抑制浓度）IC50在56-99nM之间。要知道IC50越低，抑制病毒的活性越强，做个对比，默沙东的Molnupiravir为220 nM，吉利德的瑞德西韦则是651 nM。

## 03

即使是出现症状5天内，仍然极其有效！再来详细解读一下辉瑞这款新冠口服药的临床试验数据。该临床试验今年7月开始入组，截至2021年9月29日入组的1219名成人，志愿者来自北美、南美、欧洲、非洲、亚洲的临床试验基地，其中45%的患者位于美国。

入选者的条件是：

在五天内被实验室确诊为新冠病毒感染，并伴有轻度至中度症状，至少有一个转为重症的风险因素。一半患者随机服用PAXLOVID，另一半随机服用安慰剂，每12小时口服一次，一天两次，整个疗程共5天。总的来说，在三期临床试验中，追踪28天的结果是：-996人服用Paxlovid，9人住院，没有人死亡；-997人服用安慰剂，则有68人住院，10人死亡；- 吃药将住院/死亡减少了十分之九。那，PAXLOVID安全吗？安全性数据来自1881名患者：- 两组人的副作用百分比相当，PAXLOVID是19%

安慰剂是21%，其中大多数是轻度的。- 和安慰剂相比，使用PAXLOVID的患者发生的严重不良事件（1.7%对6.6%）和因不良事件而停止吃药（2.1%对4.1%）的情况都比较少。因为中期结果显示了显著的疗效，根据独立的数据监测委员会的建议，并且和FDA讨论之后，辉瑞将停止进一步招募受试者，并提交这些数据给美国FDA，申请紧急使用授权。同时，PAXLOVID正在进行两项进一步的临床试验。一项试验是面向普通人，用来评估这个药对没有高危风险的一般人的效果。其中包括一批打了疫苗以后还被感染新冠的病人，随着接种率的不断提高，这批疫苗后感染的病人会越来越多，所以研究这个人群有很大现实意义。这个2/3期临床试验已于8月份启动。另一项预防性试验的对象是有症状新冠病人的家属，密切接触后马上吃药，看能不能防止他们不被传染。这个2/3期临床试验已于9月27日启动。这两项试验比今天宣布好消息的试验晚1-2个月启动，估计不需要很久我们就会听到中期结果。

目前，美国政府已经预购了辉瑞的这款新药100多万剂，英国和澳大利亚等国家表示他们已经和辉瑞达成了供应协议分别是50万剂与10万剂。辉瑞公司在利托那韦上已投资了10亿美元，这清晰表明，辉瑞预测今后几年内人类仍要和新冠斗争。（完）