

国产新药磷酸蔡坦司韦胶囊获批上市，为丙型肝炎治疗带来新希望

文 / 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 贺飞

2025年2月8日，国家药品监督管理局官网发布消息：一类创新药磷酸蔡坦司韦胶囊正式获批上市。这款药物与艾考磷布韦片联合使用，可用于治疗初治或干扰素经治的基因1型、2型、3型、6型成人慢性丙型肝炎病毒（HCV）感染患者，无论患者是否合并代偿性肝硬化均适用。

一、成人慢性HCV感染及关注人群

病毒性肝炎是由病毒引发的疾病，是我国传染病报告病例数最多的乙类传染病。病毒性肝炎主要分为甲型、乙型、丙型、丁型、戊型等，其中乙型和丙型肝炎病毒感染最为常见。2006年，我国在全国乙型病毒性肝炎血清流行病学调查后，对剩余血清标本检测发现，抗HCV阳性率为0.43%。从全球范围来看，我国属于丙型肝炎低流行地区。据世界卫生组织发布的数据，截至2024年4月，巴基斯坦是丙型肝炎感染人数最多的国家，约880万人患病；而我国感染丙型肝炎的人群约有560万。

HCV是一种小型RNA病毒，它会使肝脏出现慢性炎症、坏死和纤维化。从遗传学分类来看，HCV可分为不同基因型。部分患者病情会逐渐发展，甚至演变成肝硬化、肝细胞癌（HCC），这也是丙型肝炎患者的主要死因。肝脏的代偿能力很强，所以大部分人感染HCV后没有明显症状，病情发展也比较缓慢，很多人都是在体检或者身体出现不适时才发现感染了丙型肝炎。

目前，还没有专门预防丙型肝炎的药物，主要防控手段是筛查和预防传播。丙型肝炎主要通过血液传播，很多患者都有1993年以前接受输血或单采血浆回输血细胞的经历。近年来，其主要传播途径有以下几种：一是经破损的皮肤和黏膜传播。共用注射器、不安全注射是新发感染的主要方式，使用非一次性注射器和针头、未经严格消毒的牙科器械、内镜，以及共用剃须刀、牙刷等行为，都可能让病毒通过血液传播。二是母婴传播。如果母亲患有HCV，她的体液和羊水中可能含有病毒，胎儿在孕期和分娩时可能会被感染。三是性接触传播。与HCV感染者有性接触或者有多个性伴侣的人，感染风险较高；同时感染HIV的人，感染HCV的风险会更高。需要说明的是，像拥抱、打喷嚏、咳嗽，以及接触食物、饮水、共用餐具水杯，还有无皮肤破损和血液暴露的接触，都不会传播HCV。

丙型肝炎在全球范围内都有流行，无论男女、老少、何种种族，都可能感染。我国人口众多，丙肝感染者的数量相对也较多。所以，随着筛查的普及和医保覆盖范围的扩大，丙肝药物的临床应用预计将会持续增长。

二、成人慢性HCV感染的药物治疗

对于HCV核糖核酸检测呈阳性的患者，只要有治疗意愿且没有治疗禁忌，都应该进行抗HCV药物治疗。



不同基因分型HCV的治疗周期及用药选择有所不同。抗病毒治疗的目的是治愈丙型肝炎，清除HCV，减轻肝脏损伤，逆转肝纤维化，阻止病情发展为肝硬化、肝衰竭或肝癌，提高患者的长期生存率，改善生活质量。但是，由于病毒存在地域和种族差异，还有相关耐受变异（RAVs），丙型肝炎的药物治疗仍面临着挑战。

目前，治疗慢性丙型肝炎主要依靠直接抗病毒药物（DAAs）。DAAs能有效清除病毒，修复肝损伤，让肝功能恢复正常。它的优点很多，例如持续病毒学应答（SVR）率高、治疗疗程短、不良反应发生率低等。DAAs主要有三类，分别针对HCV生命周期中关键过程的三种蛋白酶，即非结构蛋白酶3/4A（NS3/4A）、非结构蛋白5A（NS5A）和非结构蛋白5B聚合酶（NS5B）。在临床上，通常会联合使用不同的抗病毒药物，以降低耐药性，提高治疗效果，缩短治疗时间。

在DAAs出现之前，丙型肝炎的治疗主要是使用聚乙二醇干扰素和广谱抗病毒药利巴韦林。不过，这两种药物的不良反应比较严重，导致很多患者终止治疗。例如，干扰素会引发流感样症状，利巴韦林可能导致溶血性贫血。

三、磷酸萘坦司韦胶囊的临床疗效及安全性

磷酸萘坦司韦是一种NS5A抑制剂，它能与NS5A形成同源二聚体，从而抑制HCV复制。艾考磷布韦是NS5B抑制剂，它可以终止核糖核酸链延伸，阻止病毒复制。这两种药物联合使用，能覆盖我国大部分丙型肝炎患者的基因型。

一项关于萘坦司韦联合艾考磷布韦治疗成人慢性丙肝的Ⅱ/Ⅲ期随机、双盲临床研究（CTR20211194），对磷酸萘坦司韦胶囊的临床疗效和安全性进行了验证。该研究招募了514例患者，以治疗结束12周后实现持续病毒学应答的受试者百分比（SVR12）作为衡量指标。患者按1:1的比例，随机分配到磷酸萘坦司韦（100 mg）/艾考磷布韦（600 mg）组或磷酸萘坦司韦（200 mg）/艾考磷布韦（600 mg）组，连续给药12周，每日1次，停药后观察24周。

研究结果显示：总体SVR12达到了96.7%；基因1型、2型、3型和6型受试者的SVR12分别为96.2%、100.0%、83.3%、100.0%。代偿期肝硬化和无肝硬化受试者的总体SVR12分别为100%和96.2%。这表明，磷酸萘坦司韦/艾考磷布韦在慢性丙型肝炎受试者中的总体SVR12疗效，与维帕他韦/索磷布韦、可洛派韦联合索磷布韦方案在泛基因型或基因1型、2型、3型、6型无肝硬化或合并代偿性肝硬化患者中的疗效相当。

在安全性方面，治疗期间不良事件（TEAEs）发生率为55%，33.3%的受试者出现了与试验药物相关的TEAEs。不过，这些相关的TEAEs都为1级或2级，主要是高尿酸血症和高胆固醇血症。这些症状都没有经过药物干预，大部分受试者都能恢复正常。

磷酸萘坦司韦/艾考磷布韦展现出的良好效果和安全性，让我们看到，随着我国创新药研发实力的不断增强，国产抗HCV新药已经开始在全球抗病毒领域崭露头角，为丙型肝炎患者带来了更多的治疗选择和希望。

医药与