专论与综述 **Perspective & Review**

抗人巨细胞病毒药物研究进展

董梦菲[1#]，王太林[2#]，张婧怡[1]，邹文霞[1]，韩　姝[1]，刘向磊[1*]

（1. 中国医药工业研究总院，上海医药工业研究院有限公司，先导物成药性研究全国重点实验室，上海 201203；2. 长沙卫生职业学院，湖南长沙 410600）

摘要：人巨细胞病毒（HCMV）在一般人群中的感染率高达 90%以上，一般呈无症状潜伏感染，但却是导致新生儿和免疫功能低下患者致命性并发症的主要病原体。当前，HCMV 感染的防治面临耐药性、药物毒性及免疫逃逸等多重挑战，亟待整合新型药物与治疗策略。HCMV 的防治策略正从单一抗病毒向多模态协同方向演进，未来需结合结构生物学、免疫工程和临床转化研究，优化综合干预体系。文章综述了 HCMV 疫苗、抗 HCMV 药物、HCMV 抗体药物、特异性 T 细胞输注疗法等方面的药物研究进展和未来前景，以期为 HCMV 防治策略的优化提供参考。

关键词：人巨细胞病毒；抗病毒药物；特异性 T 细胞输注疗法；疫苗；抗体药物；研究进展

中图分类号：R978.7　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2026)09-1023-07

引用：董梦菲, 王太林, 张婧怡, 等. 抗人巨细胞病毒药物研究进展[J]. 中国医药工业杂志, 2026, **57**(9): 1023-1029. DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2026.09.001

Research Progress of Drugs for Human Cytomegalovirus

DONG Mengfei[1#], WANG Tailin[2#], ZHANG Jingyi[1], ZOU Wenxia[1], HAN Shu[1], LIU Xianglei[1*]

(*1. National Key Lab. of Lead Druggability Research, Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry Co., Ltd., China State Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 201203; 2. Changsha Health Vocational College, Changsha 410600*)

ABSTRACT: Human cytomegalovirus (HCMV) has an infection rate of over 90% in the general population. Although it mostly remains in an asymptomatic latent-infection state, it is the major pathogen responsible for congenital infection in newborns and fatal complications in immunocompromised patients. Currently, the prevention and treatment of HCMV infection face multiple challenges, including drug resistance, toxicity, and immune escape, highlighting the urgent need to integrate novel drugs and therapeutic strategies. The HCMV prevention and treatment strategies are evolving from single antiviral approaches toward multimodal synergistic directions. In the future, it will be necessary to combine structural biology, immune engineering, and clinical translational research to optimize comprehensive intervention systems. This review summarizes the research progress and future prospects of different types of drugs or strategies, including HCMV vaccines, anti-HCMV drugs, HCMV antibody drugs, and specific T-cell infusion therapy, with the aim of providing a reference for optimizing HCMV prevention and treatment strategies.

Key Words: human cytomegalovirus; antiviral drug; specific T cell infusion therapy; vaccine; antibody drug; research progress

人巨细胞病毒（human cytomegalovirus，HCMV）是一种 dsDNA 病毒，属于β疱疹病毒亚科[1]。据 2019 年一项全球 HCMV 血清阳性率的 Meta 分析[2]报道，HCMV 血清阳性率在全球一般人群中为 83%，育龄妇女中为 86%，器官或血液捐

[#] 对文章贡献等同。

收稿日期：2026-02-28

基金项目：湖南省自然科学基金（2024JJ4002）、上海市“科技创新行动计划”自然科学基金项目（23ZR1479100）

作者简介：董梦菲，硕士研究生，专业方向：纳米抗体药物。

王太林，副教授，从事天然免疫原料开发与 T 细胞抗体制备的研究。

通信作者：刘向磊，研究员，博士生导师，从事新型纳米抗体药物的研究。

献者中为 86%。大多数 HCMV 感染者呈无症状携带状态[1]，而潜伏的 HCMV 会在宿主免疫状态低下时再次活化，导致移植受者或免疫缺陷患者感染甚至死亡[3]。此外，先天性 HCMV 感染是全球范围内导致儿童听力受损和神经功能障碍的主要原因[4-5]；HCMV 感染还与老年人全因死亡、心血管疾病和部分恶性肿瘤的发生风险升高有关。因此，HCMV 感染的防治成为病毒学、移植医学和公共卫生领域共同关注的重大课题。

一直以来，抗病毒化学小分子药物（如更昔洛韦及其口服前体药物缬更昔洛韦）都是预防和治疗巨细胞病毒（cytomegalovirus，CMV）感染的基石，但存在易产生耐药性、有效性不足及不良反应风险高等问题。马立巴韦等新型抗病毒药物，以及 HCMV 疫苗、抗体药物等则为 HCMV 感染的防治提供了新方向。但抗 HCMV 药物的研发始终面临耐药性突变谱持续扩大、抗体体外活性与体内疗效关联缺失，以及疫苗保护性免疫特征与临床终点间对应关系不明确等核心挑战。本文系统梳理了 HCMV 疫苗、抗病毒小分子化学药物、抗体药物及特异性 T 细胞输注疗法 4 种策略的研究进展，重点剖析了各种策略的作用机制、临床定位及局限性，以期为 HCMV 感染的精准防控提供参考。

1　HCMV 结构

HCMV 的直径为 180 ～ 200 nm，具有三层典型结构（图 1）：核心为包裹线性 dsDNA 基因组的二十面体核衣壳，由 162 个衣壳粒组装而成；衣壳外是由多种蛋白质构成的间层；最外层为镶嵌病毒糖蛋白的脂质包膜。在核衣壳组装与基因组包装过程中，HCMV 展现出高度精密的调控机制。首先，衣壳结构的稳定性不仅依赖于主要衣壳蛋白（major capsid protein，MCP）的独特构象，还需要间层蛋白磷蛋白 150（phosphoprotein 150，pp150）的广泛互作来维持[6]。其次，为了应对超大基因组（约 235 kb）的包装需求，HCMV 的门户蛋白（portal protein）演化出独特的 C5—C6—C12 三重对称失配结构[7]。这种特殊的锚定域能充当“压力感应器”，通过感知衣壳内部因 DNA 不断填入而产生的压力变化，精确

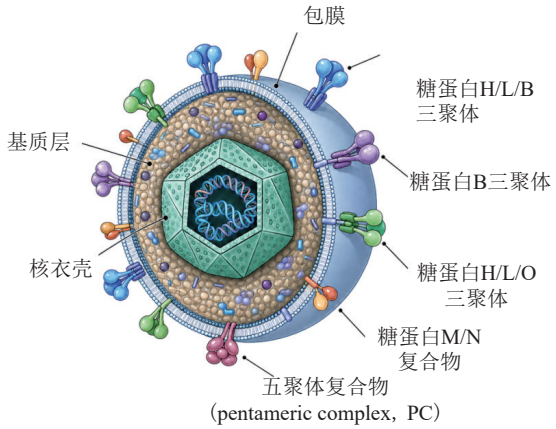


图 1　HCMV 包膜病毒颗粒结构示意图

Fig.1　Schematic Illustration of an HCMV Enveloped Virion

调控基因组的包装进程。此外，在维持包装后衣壳的稳定性方面，HCMV 采取了独特的策略：与衣壳顶点结合的衣壳顶点特异组分（capsid vertex-specific component，CVSC）数量与病毒基因组大小成反比。由于 HCMV 基因组巨大，其 CVSC 的结合量显著低于其他疱疹病毒。这种低化学计量比设计有效降低了衣壳内部压力，从而确保了超大基因组在衣壳内的稳定留存。

2　HCMV 预防和治疗药物研究进展

2.1　HCMV 疫苗

近年来，HCMV 疫苗研发领域呈现出多元化发展态势，如下技术路线的候选疫苗均已进入临床试验阶段。

①重组蛋白 / 亚单位疫苗，如美国 Chiron 公司开发的巨细胞病毒糖蛋白 B（glycoprotein B，gB）重组亚单位疫苗（联合 MF59 佐剂）[8]。

②病毒载体疫苗，即利用减毒或复制缺陷型病毒（如痘病毒、淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒等）递送 HCMV 抗原（如 gB、pp65 等），以激发细胞免疫（特别是 T 细胞免疫应答）和体液免疫。例如，美国 City of Hope 团队研发的改良安卡拉痘苗病毒（modified vaccinia Ankara，MVA）载体疫苗 CMV-MVA Triplex，可表达 pp65、即早期蛋白 1（immediate early protein 1，IE1）和 IE2 抗原，已完成

Ⅱ期临床试验(NCT02506933)[9-10]；复制缺陷型淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒载体疫苗HB-101可表达gB和pp65抗原，亦已完成了Ⅱ期临床试验(NCT03629080)[11-12]。

③ mRNA疫苗，利用mRNA技术快速编码关键抗原，具有高效、灵活的优势。美国Moderna公司和日本Astellas公司合作开发的mRNA-1647(旨在预防育龄妇女的原发性CMV感染)是进展较快的候选疫苗之一，目前处于Ⅲ期临床试验(NCT05085366)。Permar博士及其团队比较了接种gB/MF59疫苗与接种mRNA-1647疫苗的受试者的免疫反应水平[13]。结果显示，与接种gB/MF59疫苗的试验组相比，接种mRNA-1647疫苗能诱导更广泛和持久的HCMV特异性抗体反应，包括中和抗体、抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用(antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity，ADCC)、gB特异性抗体及抗体依赖性细胞吞噬作用(antibody-dependent cellular phagocytosis，ADCP)。其中，中和抗体对14种不同HCMV毒株表现出较广泛的交叉中和活性。受试者接种mRNA-1647后产生的针对gB的免疫球蛋白G(immunoglobulin G，IgG)免疫应答水平较低，但中和作用和ADCC应答水平则高于接种gB/MF59疫苗的受试者。

④减毒活疫苗，如默沙东公司开发的V160疫苗。该疫苗基于AD169减毒株改造而来；虽然其能诱导广泛的免疫应答，但在免疫缺陷人群中的安全性和潜在的潜伏感染风险仍需谨慎评估[14]。

尽管HCMV疫苗研发已取得显著进展，但仍面临诸多核心挑战。例如，病毒复杂的免疫逃逸机制，以及潜伏感染后的再激活和再感染问题，使得机体难以建立持久的保护性免疫记忆。此外，目前尚不完全清楚能真正预防先天性感染或控制移植受者病毒血症的具体免疫学保护标志物。未来的研发方向可继续聚焦优化抗原设计(如包含更多靶标)、改进佐剂和递送系统、探索联合免疫策略，以及更精确地界定目标人群和保护终点[15]。

2.2 抗病毒小分子化学药物

缬更昔洛韦自2001年获美国FDA批准用于HCMV治疗和预防CMV感染以来，因良好的口服生物利用度、确切的疗效及较高的耐受性，在临床被广泛采用。早前国内缬更昔洛韦主要依赖进口，导致治疗费用较高；近年来随着国产缬更昔洛韦的获批上市，已打破了进口垄断，显著减轻了患者的经济负担。此外，可用于预防高危实体器官移植受者HCMV感染的药物还包括伐昔洛韦、膦甲酸钠和西多福韦，但这些药物的临床应用普遍受到移植类型、不良反应、疗效不确定性及耐药性等因素的限制[16]。

近年来，多种新型抗病毒药物如来特莫韦(letermovir)、马立巴韦(maribavir)和布林西多福韦(brincidofovir)为HCMV感染的防治提供了新方向(表1)。来特莫韦是一种新型非核苷类(3,4-二氢喹唑啉-4-基)乙酸衍生物，通过抑制CMV末端酶复合物的活性，阻止病毒DNA的加工和包装，发挥抗病毒作用，且与传统药物无交叉耐药性[17]。来特莫韦于2017年获美国FDA批准上市[18]，是全球首个用于预防异基因造血干细胞移植受者CMV感染的药物，并于2021年获NMPA批准上市。与传统DNA聚合酶抑制剂的不同在于，来特莫韦具有更强的靶点选择性，且骨髓抑制等不良反应较弱。马立巴韦是ATP与CMV UL97蛋白激酶(human cytomegalovirus UL97 protein kinase，pUL97，负责磷酸化自身和病毒复制周期所必需的其他蛋白质[19])结合的竞争性抑制剂，于2023年12月获NMPA批准上市，并在2024年被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》，显著提高了用药可及性。布林西多福韦是西多福韦的前药，转化为活性二磷酸形式后，通过抑制病毒DNA聚合酶发挥抗病毒作用。其独特的脂质偶联的3-(十六烷氧基)丙基结构提高了口服生物利用度，并降低了肾毒性风险[20]。目前，布林西多福韦还正在一项由非洲疾病预防控制中心主导的、针对猴痘治疗药物的随机、双盲、安慰剂对照的临床试验中接受评估，以评价其治疗猴痘的安全性和有效性[20]。

2.3 HCMV抗体类药物

单克隆抗体(monoclonal antibody，mAb)具有

表 1　目前主要的抗 HCMV 小分子化药

Tab.1　Major Small-molecule Drugs against HCMV

药物名称	靶点	作用机制	适应证	原研机构	上市日期	审批机构
更昔洛韦	DNA 聚合酶	DNA 聚合酶抑制剂	疱疹性角膜炎，CMV 性视网膜炎，CMV 感染	Syntex	1989-06-23	FDA
盐酸缬更昔洛韦	DNA 指导的 DNA 聚合酶	DNA 指导的 DNA 聚合酶抑制剂	获得性免疫缺陷综合征患者 CMV 性视网膜炎；预防实体器官移植受者 CMV 感染	Roche	2001-03-29	FDA
来特莫韦	CMV DNA 末端酶	CMV DNA 末端酶抑制剂	CMV 感染，器官移植排斥，造血干细胞移植，CMV 血症，特发性肺纤维化，终末期肾脏病	AiCuris	2017-11-08	FDA
马立巴韦	HCMV 蛋白激酶 pUL97	pUL97 抑制剂、干扰 DNA 复制及核输出	CMV 感染，CMV 血症	武田制药	2021-11-23	FDA
布林西多福韦	HCMV DNA 聚合酶 pUL54	脂质核苷酸前体药物，抑制病毒 DNA 聚合酶	天花，腺病毒感染，CMV 血症	Chimerix	2021-06-04	FDA

高特异性，可通过中和病毒、阻断病毒入侵等机制发挥抗病毒作用，已用于部分病毒感染的预防和治疗，并在 HCMV 感染防治中具有一定的应用潜力。靶向 HCMV 包膜糖蛋白的中和性 mAb 可通过阻断糖蛋白和细胞受体之间的相互作用，阻止游离 HCMV 进入宿主细胞，抑制 HCMV 在细胞间传播，从而发挥抗病毒作用。靶向病毒包膜蛋白的非中和性 mAb 虽无法直接阻断病毒入侵，但能通过其 Fc 段招募免疫效应分子与细胞，发挥重要的间接抗病毒作用。这些非中和效应主要分为两类：一类是基于 ADCC 与补体依赖性细胞毒性（complement dependent cytotoxicity，CDC）作用清除被感染的靶细胞，另一类是通过 ADCP 和补体激活作用促进游离病毒颗粒的清除[21]。

如表 2 所示，目前尚无针对性的 HCMV mAb 获批上市，仅有一款 CMV 特异性免疫球蛋白注射剂（商品名为 Cytogam）于 1990 年获批上市，用于实体器官移植受者的 HCMV 感染预防[22]。有研究[23]表明，来特莫韦和 CMV 免疫球蛋白注射剂联合给药，可用于治疗感染更昔洛韦耐药 HCMV 毒株的肾移植受者。抗体药物与抗病毒药物联用，可降低抗病毒药物的治疗剂量，有利于降低剂量相关毒性；同时，不同靶点药物联用，可降低 HCMV 发生耐药性突变的风险。

抗体药物以特异性高、安全性好、半衰期较长等优点备受青睐，但目前大部分在研的 CMV 抗体药物在临床试验中并没有达到期望的主要终点。瑞士 Novartis 公司开发的 CSJ148 是一种由 HCMV-IgG1 单克隆抗体 LJP538 和 LJP539 组成的单克隆抗体组合物。LJP538 和 LJP539 可分别结合并阻断 HCMV 表面的 gB 和五聚体复合物，从而抑制 HCMV 感染活性。研究[24-25]表明，这 2 种抗体协同作用，可显著降低 HCMV 产生耐药突变的风险。然而，该组合物在Ⅱ期临床试验中，因未能达到主要疗效终点（即未能显著降低异基因造血干细胞移植受者对抢先治疗的需求）而终止。日本 Nobelpharma 公司开发的 fiztasovimab（NPC-21），是从健康供体的 EB 病毒转化的外周 B 淋巴细胞中分离出的全人 IgG1λ mAb，可靶向 gB 的抗原结构域 1（图 2）。目前的Ⅱ期临床试验[26]结果显示，NPC-21 在预防 CMV 感染方面相较于安慰剂未表现出显著的疗效差异，因此需要进一步的研究来阐明 NPC-21 在预防 CMV 感染中的作用。

瑞士 Roche 公司开发的 RG7667 是 2 种 mAb 药物（抗 gH/gL 异二聚体和五聚体复合物）组成的复方制剂，可有效中和 HCMV。然而，在针对肾移植受者的Ⅱ期临床试验中，该药在预防 CMV 感染的主要疗效终点上未达到统计学显著性差异[27]。我国泰诺麦博公司开发的 TNM006 注射液，已于 2023 年 5 月获得 NMPA 临床试验默示许可，成为国内首款进入临床阶段的抗 HCMV 单抗药物。TNM006 可靶向 gB（图 2），中和游离病毒，并抑制病毒在细胞间传播。

目前，HCMV 抗体药物整体仍处于研发阶段。虽然它们具有精准的作用机制和潜在的安全性优势，展现出解决现有治疗困境的潜力，但由于病毒进入

机制的复杂性，其开发面临多重挑战。未来能否成功开发出有效的 HCMV 抗体药物，在很大程度上仍取决于技术突破、深入的临床验证，以及能否与现有治疗手段形成有效协同的联合策略。未来的发展方向可聚焦以下几个方面：①将抗体药物与不同作用机制的小分子抗病毒药物联用，协同增效，并降低耐药性风险。②开发双靶点或双表位的双特异性抗体，进一步精准杀伤病毒感染细胞，避免产生耐药性。③尝试使用新型纳米抗体，利用其相对分子质量小的优势，提高对病毒表面保守且空间隐蔽的中和表位（如 gB 上的某些关键表位）的可及性，从而增强中和效果。④继续寻找病毒生命周期中更保守、更关键的新靶点，针对这些靶点开发新型抗体药物，以应对病毒变异和不同毒株。

2.4 HCMV 特异性 T 细胞输注疗法

该法是一种过继性免疫疗法，核心机制是分离供体或患者自身的 HCMV 特异性 T 细胞（cytomegalovirus-specific cytotoxic T lymphocytes，HCMV-CTL），经体外诱导扩增后回输至患者体内，帮助其恢复抗病毒免疫力。黄晓军教授团队的研

表 2 主要抗 HCMV 抗体类药物

Tab.2 Major Anti-HCMV Antibody Drugs

药物	靶点	作用机制	适应证	最高研发阶段	药物类型	原研机构
Cytogam	HCMV 多抗原表位	HCMV 蛋白抑制剂	CMV 感染	获批上市	免疫球蛋白	CSL Behring
MG 1118	血小板衍生生长因子受体 α（platelet-derived growth factor receptor α，PDGFRα）	PDGFRα 抑制剂、病毒进入抑制剂	CMV 感染	临床Ⅱ期	mAb	Humabs BioMed
TRL-345	HCMV 糖蛋白（glycoprotein，gp）	HCMV gp 抑制剂	CMV 感染	临床Ⅰ期	mAb	Trellis Bioscience
TNM006	HCMV gB	HCMV gB 抑制剂	CMV 感染	临床Ⅰ期	mAb	珠海泰诺麦博制药股份有限公司
司韦单抗（sevirumab）	HCMV gH	HCMV-gH 抑制剂	获得性免疫缺陷综合征患者 CMV 感染	临床Ⅱ期（终止）	mAb	Novartis
fiztasovimab（NPC-21）	HCMV gB	HCMV gB 拮抗药	CMV 病毒感染	临床Ⅱ期（无进展）	mAb	Nobelpharma
RG7667	CMV gH/gL/UL128/UL130/UL131 五聚体复合物	CMV 蛋白抑制剂	CMV 感染	临床Ⅱ期（无进展）	mAb	Roche
TCN-202	CMV 抗原	CMV 蛋白抑制剂	CMV 感染	临床Ⅱ期（终止）	mAb	Theraclone Sciences

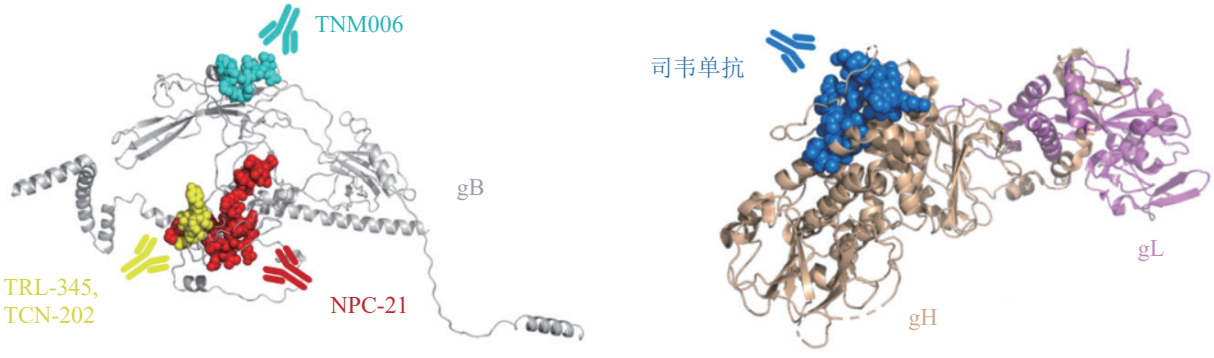


图 2 部分在研 HCMV 中和抗体结合表位示意图

Fig.2 Schematic Illustration of the Binding Epitopes of Selected HCMV-neutralizing Antibodies under Development

究[28]表明，HCMV-CTL输注疗法具有较高的安全性和抗病毒活性，并可促进HCMV-CTL数量和功能的恢复。这些作用不仅可直接清除病毒，还可能与逆转T细胞耗竭状态、促进内源性抗病毒免疫重建有关。此外，国内一项针对17例接受替代供者造血干细胞移植后发生CMV感染患者的研究[29]显示，HCMV-CTL输注疗法的总有效率为78.95%，表明其有望为难治性或耐药性CMV感染提供新的治疗选择。然而，CMV-CTL输注疗法在临床转化中也面临诸多难点，如HCMV-CTL的获取与制备难度大，时间和经济成本高。此外，对于正在接受高剂量类固醇等免疫抑制治疗的患者，因回输T细胞的体内扩增受限，导致疗效存在不确定性。未来，需通过开发通用型T细胞产品、优化联合治疗方案、扩展临床适应证等手段，进一步突破特异性T细胞制备周期长和免疫抑制微环境干扰等瓶颈，推动该技术向更广泛的临床应用迈进。

3　结语

当前，HCMV感染防治领域已取得显著突破，但仍面临诸多挑战。①在治疗层面，抗病毒药物已由传统核苷（酸）类似物（如更昔洛韦）逐步拓展至作用机制不同的新型抗病毒药物（如来特莫韦、马立巴韦），在维持抗病毒作用的同时，显著减轻了骨髓抑制和肾毒性等不良反应。HCMV-CTL输注疗法为难治性HCMV感染提供了较高缓解率（80%～100%）的治疗方案，但30%～40%的复发率及制备瓶颈制约了该疗法的广泛应用。②在预防层面，mRNA疫苗和抗体药物的开发为预防HCMV感染展现了高特异性、高效且高安全性的研发前景。

HCMV预防和治疗药物的开发正朝着精准化、联合化、多元化的方向发展。未来可深入研究HCMV感染的调控机制，探索新靶点与新机制，以缓解或克服现有药物的耐药性问题，并降低毒性风险。另外，可通过协同干预策略（如抗病毒药物与抗体药物、疫苗联用等）突破耐药性与病毒再感染的限制。新兴技术（如通用型T细胞产品、优化的mRNA疫苗抗原设计及双表位靶向抗体药物研发等）不断发展，有望进一步提升抗HCMV药物的疗效，并显著降低不良反应发生风险。

参考文献：

[1] Kelnhofer-Millevolte L E, Smith J R, Nguyen D H, *et al*. Human cytomegalovirus induces neuronal gene expression through IE1 for viral maturation [J]. *Nat Commun*, 2025, **16**: 7316.

[2] Zuhair M, Smit G S A, Wallis G, *et al*. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Rev Med Virol*, 2019, **29**(3): e2034.

[3] Cao Y T, Li L J. Long-term prognosis following cytomegalovirus respiratory infection in immunocompromised and immunocompetent patients: a retrospective single-centre study [J]. *BMC Infect Dis*, 2025, **25**(1): 756.

[4] Stout J C, Leung J, Kfoury P, *et al*. Hearing and neurodevelopmental outcomes among children with congenital cytomegalovirus [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2025, **195**: 112408.

[5] Swanson M R, Haisley L D, Dobyns W B, *et al*. Beyond hearing loss: exploring neurological and neurodevelopmental sequelae in asymptomatic congenital cytomegalovirus infection [J]. *Pediatr Res*, 2025, **98**(7): 2471-2482.

[6] Stevens A, Cruz-Cosme R, Armstrong N, *et al*. Structure-guided mutagenesis targeting interactions between pp150 tegument protein and small capsid protein identify five lethal and two live-attenuated HCMV mutants [J]. *Virology*, 2024, **596**: 110115.

[7] Li Z H, Pang J J, Dong L L, *et al*. Structural basis for genome packaging, retention, and ejection in human cytomegalovirus [J]. *Nat Commun*, 2021, **12**: 4538.

[8] Pass R F, Zhang C P, Evans A, *et al*. Vaccine prevention of maternal cytomegalovirus infection [J]. *N Engl J Med*, 2009, **360**(12): 1191-1199.

[9] La Rosa C, Longmate J, Martinez J, *et al*. MVA vaccine encoding CMV antigens safely induces durable expansion of CMV-specific T cells in healthy adults [J]. *Blood*, 2017, **129**(1): 114-125.

[10] Aldoss I, La Rosa C, Baden L R, *et al*. Poxvirus vectored cytomegalovirus vaccine to prevent cytomegalovirus viremia in transplant recipients: a phase 2, randomized clinical trial

［J］. *Ann Intern Med*, 2020, **172**(5): 306-316.

［11］ Schwendinger M, Thiry G, de Vos B, *et al*. A randomized dose-escalating phase Ⅰ trial of a replication-deficient lymphocytic choriomeningitis virus vector-based vaccine against human cytomegalovirus［J］. *J Infect Dis*, 2022, **225**(8): 1399-1410.

［12］ ClinicalTrials. A study of CMV vaccine（HB-101）in kidney transplant patients（NCT03629080）［EB/OL］.［2026-08-17］. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03629080.

［13］ Hu X T, Karthigeyan K P, Herbek S, *et al*. Human cytomegalovirus mRNA-1647 vaccine candidate elicits potent and broad neutralization and higher antibody-dependent cellular cytotoxicity responses than the gB/MF59 vaccine［J］. *J Infect Dis*, 2024, **230**(2): 455-466.

［14］ Das R, Blázquez-Gamero D, Bernstein A I, *et al*. Safety, efficacy, and immunogenicity of a replication-defective human cytomegalovirus vaccine, V160, in cytomegalovirus-seronegative women: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial［J］. *Lancet Infect Dis*, 2023, **23**(12): 1383-1394.

［15］ Schleiss M R, Permar S R, Plotkin S A. Progress toward development of a vaccine against congenital cytomegalovirus infection［J］. *Clin Vaccine Immunol*, 2017, **24**: e00268-17.

［16］ 石炳毅, 肖漓, 孙丽莹. 器官移植受者巨细胞病毒感染临床诊疗规范(2019版)［J］. 器官移植, 2019, **10**(2): 142-148.

［17］ Marty F M, Ljungman P, Chemlay R F, *et al*. Letermovir prophylaxis for cytomegalovirus in hematopoietic-cell transplantation［J］. *N Engl J Med*, 2017, **377**(25): 2433-2444.

［18］ Iftikhar R, Farhan M, Khan M, *et al*. Cytomegalovirus infection post-allogeneic stem cell transplantation: experience from a country with high seropositivity［J］. *Transplant Cell Ther*, 2023, **29**(8): 521.e1-521.e7.

［19］ Piret J, Boivin G. Clinical development of letermovir and maribavir: overview of human cytomegalovirus drug resistance［J］. *Antiviral Res*, 2019, **163**: 91-105.

［20］ McCarty J, Cassie D, Kodihalli S, *et al*. Brincidofovir in the era of MpOx［J］. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2025, **23**(9): 781-796.

［21］ Sandonís V, García-Ríos E, McConnell M J, *et al*. Role of neutralizing antibodies in CMV infection: implications for new therapeutic approaches［J］. *Trends Microbiol*, 2020, **28**(11): 900-912.

［22］ Barten M J, Baldanti F, Staus A, *et al*. Effectiveness of prophylactic human cytomegalovirus hyperimmunoglobulin in preventing cytomegalovirus infection following transplantation: a systematic review and meta-analysis［J］. *Life*, 2022, **12**(3): 361.

［23］ Pearston A P, Ingemi A I, Ripley K, *et al*. Successful treatment of UL97 mutation ganciclovir-resistant cytomegalovirus viremia in a renal transplant recipient with letermovir and adjunct hyperimmune cytomegalovirus immunoglobulin: a case report［J］. *Transplant Proc*, 2021, **53**(4): 1284-1287.

［24］ Dole K, Segal F P, Feire A, *et al*. A first-in-human study to assess the safety and pharmacokinetics of monoclonal antibodies against human cytomegalovirus in healthy volunteers［J］. *Antimicrob Agents Chemother*, 2016, **60**(5): 2881-2887.

［25］ Maertens J, Logan A C, Jang J B, *et al*. Phase 2 study of anti-human cytomegalovirus monoclonal antibodies for prophylaxis in hematopoietic cell transplantation［J］. *Antimicrob Agents Chemother*, 2020, **64**(4): e02467-19.

［26］ Ichimaru N, Natori Y, Alloway R R, *et al*. Phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled study of fiztasovimab(NPC-21) for kidney transplant recipients at high risk of cytomegalovirus infection(LionHeart21)［J］. *Transplantation*, 2025, **109**(6): 985-993.

［27］ Ishida J H, Patel A, Mehta A K, *et al*. Phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled trial of RG7667, a combination monoclonal antibody, for prevention of cytomegalovirus infection in high-risk kidney transplant recipients［J］. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017, **61**(2): e01794-16.

［28］ Pei X Y, Liu X F, Zhao X Y, *et al*. Comparable anti-CMV responses of transplant donor and third-party CMV-specific T cells for treatment of CMV infection after allogeneic stem cell transplantation［J］. *Cell Mol Immunol*, 2022, **19**(4): 482-491.

［29］ 桂瑞瑞, 李珍, 祖璎玲, 等. CMV-CTL治疗替代供者造血干细胞移植后复发难治性CMV感染17例疗效及安全性［J］. 中华血液学杂志, 2021, **42**(10): 865-868.