

我国戊型肝炎疫苗和诊断试剂原始创新研究

夏宁邵^{1,2}, 张军^{1,2}, 李少伟^{1,2}, 葛胜祥^{1,2}, 李益民^{3,4}, 吴文翰^{1,2}

(1. 厦门大学 国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心, 厦门 361102;

2. 分子疫苗学和分子诊断学国家重点实验室, 厦门 361102;

3. 北京万泰生物药业股份有限公司, 北京 102206; 4. 厦门万泰沧海生物技术有限公司, 厦门 361022)

DOI:10.13242/j.cnki.bingduxuebao.002681

戊型病毒性肝炎(戊肝)是全球最主要的病毒性肝炎之一,由戊型肝炎病毒(HEV)感染导致。戊肝多数呈自限性,孕妇罹患戊肝的病死率高达20%,慢性肝病合并戊肝、老年人戊肝症状较重、易导致肝衰竭。HEV主要通过肠道传播,常导致大的暴发流行,1986~1988年我国新疆发生一次国内外有文献记载的规模最大的戊肝大流行,共发病119 280例,死亡707人,其中414名孕妇。针对研制有效戊肝疫苗的迫切需要,以及国内外戊肝免疫诊断试剂质量的较大缺陷,自2000年起,厦门大学研究团队及合作者围绕HEV分子病毒学、血清学以及流行病学开展深入研究,取得一系列原始创新突破并推动成果转化,为戊肝防控提供了可靠技术手段。

主要原始创新:

1 发现HEV优势中和表位并阐明其结构基础。论文先后发表于PNAS(2011)、Cell Res(2015)、PLoS Pathogens(2009)、J Biol Chem(2005)、Vaccine(2005)和《病毒学报》(2003,2004,2005,2006,2007)等刊物,为高质量戊肝疫苗和诊断试剂研制提供了关键理论依据。

2 利用独创的大肠杆菌表达体系研制出世界上第一个戊型肝炎疫苗;与江苏省疾病预防控制中心、中国药品生物制品检定研究院等单位合作通过世界上最大规模的临床试验证实该疫苗的近期和长期保护效果优异。论文先后发表于N Engl J Med(2015)、Lancet(2010)、Hepatology(2011)、Clin Microbiol Infect(2014)、Vaccine(2009,2005)和《病毒学报》(2004)等刊物,并先后应邀为Lancet(2012)、Rev Med Virol(2012)、Curr Opin Virol(2014)、Semin Liver Dis(2013)等著名刊物撰写综述。2012年该疫苗成功上市,引起国内外广泛赞誉,被两院院士评为当年度“中国十大科技进展”之一。N Engl J

Med、Lancet、Nature等刊物先后发表多篇正面评论,认为是全世界戊肝防控领域的一个重大突破。这标志着我国戊肝疫苗防控研究的世界领先地位已赢得国际权威认可,也标志着我国独立发展出的大肠杆菌类病毒颗粒疫苗研制系列关键技术已走向成熟。

3 研制出高质量戊型肝炎系列免疫诊断试剂盒,在国内外得到广泛认可和应用。2010年以来在SCI刊物发表的使用戊肝诊断试剂的研究论文中,万泰试剂被使用的频率最高,成为目前戊肝领域内使用最广泛的国际标准试剂。论文先后发表于J Med Virol(2003)、PLoS One(2010)、J Clin Microbiol(2015)和《病毒学报》(2003)等刊物。该成果于2010年获国家技术发明二等奖;

4 连续多年开展急性肝炎病例监测和人群血清学调查、戊肝的动物宿主研究,揭示了我国戊型肝炎的长期流行特点。论文发表于J Infect Dis(2006)、Emerg Infect Dis(2006)、J Clin Microbiol(2010)、Clin Microbiol Infect(2014)和PLoS One(2014)等刊物。

厦门大学研究团队目前在戊肝领域内已发表40余篇SCI论文,4项发明专利已获得7个国家/地区21个授权,获1项国家一类新药证书、3项戊肝诊断试剂注册文号,获国家技术发明二等奖1项,中国专利金奖1项。这一系列研究成果使我国戊肝防控技术研究居于国际领先地位。戊肝疫苗的成功上市是我国原始创新生物药物的一个杰出范例,并开辟了类病毒颗粒疫苗研发的原核表达新途径,为自主研发国产人乳头瘤病毒疫苗(目前正在进行三期临床试验)奠定了关键技术基础。

收稿日期:2015-03-31