

丙型肝炎直接抗病毒药物的临床研究进展

卢捷, 谢青*

(上海交通大学医学院附属瑞金医院感染科, 上海 200025)

[摘要] 全口服的直接抗病毒药物 (DAA) 的上市是丙型肝炎治疗史上的重要里程碑。在中国目前已经或即将获批上市的 DAA 包括达拉他韦、阿舒瑞韦、索磷布韦、奥比帕利、达塞布韦和西美瑞韦, 这些药物组合的治愈率高、安全性好, 将使更多中国丙肝患者获得治愈。对上述丙型肝炎 DAA 方案的临床研究情况深入回顾, 并对丙型肝炎治疗的发展目标及泛基因型丙肝鸡尾酒疗法的突出代表进行简介, 以期对丙型肝炎及相关药物的研发提供参考。

[关键词] 丙型肝炎; 直接抗病毒药物; 临床研究

[中图分类号] R512.63

[文献标志码] A

[文章编号] 1001-5094 (2018) 05-0323-05

Recent Advances in Direct-acting Antivirals for the Treatment of Hepatitis C

LU Jie, XIE Qing

(Department of Infectious Diseases, Ruijing Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)

[Abstract] The development of all-oral direct-acting antiviral agents (DAA) is a milestone in the history of hepatitis C treatment. In China, DDAs that have been approved or will be approved in the near future include daclatasvir, asunaprevir, sofosbuvir, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir and simeprevir. With high efficacy and good safety, these drug combinations make it possible to cure more Chinese patients with hepatitis C. The clinical trial data of the above-mentioned medicines were reviewed here, and the development goal of hepatitis C treatment and the prominent representatives of pan-genotypic combination of direct-acting antiviral agents were introduced, so as to provide reference for researches of hepatitis C and related drugs.

[Key words] hepatitis C; direct-acting antiviral; clinical research

自 2011 年首个针对丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 的直接抗病毒药物 (direct-acting antiviral agent, DAA) 上市以来, 全球范围内丙型肝炎治疗领域获得了极速发展, 许多国家和地区很快进入无干扰素 (interferon, IFN) 全口服 DAA 时代。我国慢性丙型肝炎患者使用 DAA 治疗虽然晚于发达国家, 但是 2017 年数个 DAA 组合在中国获批上市, 表明更多中国丙肝患者将实现临床获益。本文对丙型肝炎 DAA 方案的特点、适用人群、临床研究及发展前景作一综述。

1 在中国已经或即将获批上市的直接抗病毒药物方案

继 2017 年 4 月施贵宝公司的达拉他韦和阿舒瑞韦获得中国国家食品药品监督管理总局 (CFDA) 批准上

市后, 吉利德公司的索磷布韦、艾伯维公司的奥比帕利和达塞布韦、西安杨森公司的西美瑞韦也于 2017 年 9 月在中国获批上市。目前在中国获批的 DAA 种类已达 6 种, 既有与 IFN 联合应用的方案, 也有无 IFN 的其他 DAA 组合方案, 这极大地改善了我国慢性丙肝患者抗病毒治疗现状。

1.1 达拉他韦 + 阿舒瑞韦

达拉他韦 (daclatasvir, DCV) 是一种选择性针对 HCV 非结构蛋白 (non-structural protein, NS) 5A 复制复合体的抑制剂, 对多个 HCV 基因型/亚型具有高度特异性。阿舒瑞韦 (asunaprevir, ASV) 是选择性 HCV NS3/4A 蛋白酶抑制剂。一项多中心 III 期临床试验 (HALLMARK-DUAL) 共纳入 307 名初治患者、205 名 IFN-利巴韦林 (ribavirin, RBV) 方案治疗无应答患者及 235 名不能耐受 IFN 和 (或) RBV 治疗的基因 1b 型慢性丙型肝炎患者, 服用 DCV+ASV 24 周停药 12 周时的持续病毒学应答率 (sustained virological response, SVR) 分别为 90% (初治患者)、82% (经治无应答患者) 和 82% (不耐受患者); 各组的严重不良反应发生率为 5%~7%, 由于不良反应停药的患

接受日期: 2018-01-05

项目资助: 国家自然科学基金 (No. 81501733); 上海市公共卫生三年行动计划重点学科建设项目 (No. 15GWZK0102)

***通讯作者:** 谢青, 主任医师, 教授;

研究方向: 病毒性肝炎、重症肝炎及药物性肝损伤;

Tel: 021-64370045-680403; **E-mail:** xieqingrjh@163.com

者比例为1%~3%, 无患者死亡^[1]。在随后纳入了159名基因1b型亚洲慢性丙型肝炎患者的Ⅲ期临床试验中, 经过24周治疗, 停药24周时的SVR24达91.2% (145/159)。该试验还显示基线NS5A耐药突变L31M或Y93H对SVR有较大影响: 在无NS5A基线耐药患者中, SVR24为98.6% (137/139); 反之, 存在基线耐药的患者SVR24仅为42.1% (8/19)^[2]。在上述研究人群中, NS5A基线耐药的的比例约为7.9%; 另一项样本量类似的有关基因1b型中国丙肝患者NS5A基线耐药突变频率的研究得出了类似结果, 约10%的患者存在基线NS5A-Y93H耐药突变^[3]。由于在治疗期间出现的NS5A耐药突变可持续存在多年^[4], 这提示我们, 当使用DCV+ASV组合治疗基因1b型患者时, 对NS5A的基线耐药情况有必要预先测定, 以尽可能减少患者发生病毒学突破或停药后反弹的风险, 并可降低后续挽救治疗的难度从而通过精准治疗提高疗效。

1.2 索磷布韦和其他药物组合

索磷布韦 (sofosbuvir, SOF) 是NS5B的抑制剂, 于2013年12月获得美国FDA批准用于治疗慢性HCV感染。SOF的上市彻底改变了丙肝治疗的局面, 将以往24~48周以上的治疗时间缩短至数周, 并可以较低的副作用达到极高的治愈率, 因此也创下了DAA的销售神话。由于SOF与NS5B的活性结合位点在不同HCV基因型中高度一致, 因此其对HCV基因1~6型均有强抗病毒活性, 具有泛基因特点^[5]。在中国台湾开展的一项多中心、开放标签的Ⅲb期临床试验中, 87名基因2型的初治或经治慢性丙型肝炎患者接受了12周SOF及与体质量匹配的RBV联合治疗, 所有87名 (其中13人伴有代偿期肝硬化) 患者全部达到SVR12, 不良反应主要为失眠 (16%, 14/87) 和上呼吸道感染 (16%, 14/87), 无严重的治疗相关的不良反应发生^[6]。我国香港地区的有关数据显示, SOF联合RBV治疗基因1型和6型患者12周、16周或24周, SVR12达到或接近100%^[7]。2017年亚太肝病年会上北京大学人民医院的魏来教授介绍了在中国进行的、旨在评估SOF联合RBV [并用或不用聚乙二醇干扰素 (pegylated-IFN, PEG-IFN)] 在基因1、2、3或6型慢性HCV感染患者中的疗效和安全性的研究结果。这项多中心、开放性、随机Ⅲb期临床试验共招募了389例伴或不伴代偿期肝硬化的丙型肝炎患者, 并根据他们的基因型和IFN适用性, 给予不同治疗方案。其中感染HCV基因1型和6型患者评估SOF+PEG-

IFN/RBV (PR) 治疗12周或SOF+RBV治疗24周的疗效; HCV基因2型患者评估SOF+RBV治疗12周的疗效; HCV基因3型患者评估SOF+RBV治疗24周的疗效。研究结果显示, 对基因1、2、3、6型慢性丙型肝炎患者, SOF联合RBV治疗12或24周可获得很高的SVR率: 基因1型为95%, 基因2型为92%, 基因3型为95%, 基因6型为100%。IFN经治患者的SVR12为94% (217/231), 肝硬化患者的SVR12为93% (142/153)。患者耐受性良好, 很少有人因不良反应停药。研究者还对所有受试者的基线样本进行了深度测序, 结果显示相当比例的患者存在基线耐药相关变异, NS5A变异检出率达48% (182/383), 而NS5B变异则相当罕见, 检出率仅0.2% (1/380), 且基线耐药相关变异存在与否并不影响以SOF为基础的联合治疗方案的疗效; 在病毒学复发的患者中也未监测到耐药情况^[8]。

然而, 在上述SOF方案中, 联用PEG-IFN或RBV给那些不能耐受这2种药物的患者带来了障碍。吉利德科学公司的SOF联合雷迪帕韦 (俗称“吉二代”) 可用于基因1、4、6型患者的全口服方案, 或SOF联合维帕他韦 (俗称“吉三代”) 可用于基因1~6型患者的全口服方案, 比起SOF+RBV方案在疗效和安全性方面有很大的提升。目前SOF联合维帕他韦治疗方案正在中国进行Ⅲ期临床试验, 希望能够尽早获批进入国内。

1.3 奥比帕利 + 达塞布韦

艾伯维公司的奥比帕利片和达塞布韦片组合成业内俗称的“3D”方案。奥比帕利片由固定剂量的ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (25 mg/150 mg/100 mg, qd) 组成, 和达塞布韦片 (dasabuvir, 250 mg, bid) 组合, 可用于基因1型慢性丙肝成年患者的治疗。其中paritaprevir是NS3/4A抑制剂; ombitasvir是NS5A抑制剂; dasabuvir是NS5B抑制剂; ritonavir是CYP3A4酶的抑制剂, 可提高paritaprevir的血药浓度, 无抗HCV的作用。奥比帕利片和达塞布韦片的获批主要基于2项Ⅲ期临床试验 (ONYX-I和ONYX-II) 数据的支持, 这2项研究共纳入了来自中国大陆、中国台湾地区和韩国的754名慢性丙肝患者。其中, ONYX-I纳入了650名基因1b型无肝硬化丙肝患者, 包括410名中国大陆患者, 120名中国台湾地区患者和120名韩国患者。数据显示, 无论患者既往是否接受过IFN抗病毒治疗, 在接受为期12周的奥比帕利 + 达塞布韦方案

治疗后, SVR12 为 99.5%, 优于既往应用特拉瑞韦 + PR 方案获得的 SVR 率, 且患者对该方案的耐受性良好, 所报告的不良反应主要为轻度^[8]。ONYX-II 纳入的 104 名伴代偿期肝硬化丙肝患者 (包括 63 名中国大陆患者, 20 名中国台湾地区患者及 21 名韩国患者), 在接受奥比帕利 + 达塞布韦钠联合 RBV 方案治疗 12 周后, 患者的 SVR12 为 100%。试验过程中, 患者耐受性好, 无人因不良反应停药^[8]。在疗效与安全性上, 这 2 项临床研究结果与全球其他相关 III 期临床研究结果基本一致。此外, 该治疗方案的疗效不受 NS5A 基线耐药影响, 使用前无需检测基线耐药。

虽然 3D 方案的 SVR 率较高, 但由于该方案中药物种类较多, 各个药物的代谢途径不尽相同^[9]: paritaprevir 主要由细胞色素 P450 超家族 (cytochrome P450 proteins, CYP) 3A4 蛋白代谢, dasabuvir 主要由 CYP2C8 代谢, 也可以由 CYP3A4 代谢; ombitasvir 主要由水解排出, 也可以由 CYP3A4 代谢。Paritaprevir 会抑制有机阴离子转运多肽 (organic anion transporting polypeptide, OATP) 1B1/B3、P-糖蛋白 (P-glycoprotein, P-gP) 和乳腺癌耐药蛋白 (breast cancer resistance protein, BCRP); dasabuvir 和 ritonavir 也会抑制 P-gp 和 BCRP。因此, 这一药物组合会有较多药物-药物相互作用, 在临床使用时需引起重视。

1.4 西美瑞韦和其他药物组合

西美瑞韦 (simeprevir) 是一种 HCV NS3/4A 蛋白酶抑制剂, 2013 年 11 月被美国 FDA 批准用于治疗基因 1 型慢性 HCV 感染, 目前可以和其他药物组合后扩大到其他基因型治疗^[9]。西美瑞韦不可单药治疗, 否则容易导致耐药突变。西美瑞韦或其他 NS3/4A 蛋白酶抑制剂治疗失败的患者以及基因 1a 型且携带 NS3-Q80K 突变的患者不建议 (再次) 接受西美瑞韦治疗。由于目前杨森公司丙肝药物的产品线比较单一, 西美瑞韦必须和其他 DAA 或 PR 联合治疗, 且有效性受到基线耐药问题的干扰, 这很可能会限制其今后在临床上的应用。

1.5 其他直接抗病毒药物联合方案

除了上述已获批的 DAA 药物开发公司外, 还有很多其他公司也在 DAA 药物上市申请的道路上激烈角逐, 本土制药企业歌礼便是其中的突出代表。丹诺瑞韦 (danoprevir, 歌礼研发代号 ASC08) 是歌礼从跨国制药企业罗氏制药引进的 HCV NS3/4A 蛋白酶抑制剂, 前期的临床试验表明, 与基因 1a 型患者相比,

ASC08 联合 PR 的治疗方案在基因 1b 型患者中表现出更高的治愈率^[10]。丹诺瑞韦有望于 2018 年 5 月上市。歌礼还从美国 Presidio 公司通过专利许可方式引进了 HCV NS5A 抑制剂瑞维达韦 (ravidasvir, 歌礼研发代号 ASC16), 现在正在进行 ASC16+ASC08+RBV 无 IFN 全口服方案的临床试验。

另外, 默沙东制药公司的艾尔巴韦 (elbasvir) 片和格拉瑞韦 (grazoprevir) 片, 分别为 HCV NS5A 和 NS3/4A 蛋白酶抑制剂, 2016 年 1 月该药物组合获得美国 FDA 批准用于治疗 HCV 基因 1 型或 4 型感染患者, 目前也正在我国上市审批流程中。

2 直接抗病毒药物治疗方案的发展目标

在各大制药企业争夺中国丙肝药物市场话语权的竞争中, 任何一个 DAA 药物 / 组合若想脱颖而出, 只有向“更高、更快、更强”的目标靠拢。所谓“更高”, 就是要有高的耐药屏障, 比如 SOF 相较于达塞布韦, 前者的基线耐药突变率要低得多, 而且在治疗失败患者中发生突变的概率也很低。所谓“更快”, 是指可以在缩短疗程后仍达到清除病毒的作用。所谓“更强”, 则是指可以用于特殊人群的治疗。目前艾伯维公司和吉利德公司的 2 个泛基因型鸡尾酒疗法应该是这其中比较突出的代表。

艾伯维公司的 Mavyret 由固定剂量的 glecaprevir (100 mg) 和 pibrentasvir (40 mg) 组成, 前者是 NS3/4A 蛋白酶抑制剂, 后者是 NS5A 抑制剂。Mavyret 已被欧盟批准用于治疗基因 1~6 型成年丙肝患者, 每日服该药 1 次, 每次 3 片。美国 FDA 也批准了该方案用于基因 1~6 型无肝硬化或有代偿期肝硬化患者的治疗, 或曾用过 NS5A 抑制剂或 NS3/4A 抑制剂治疗失败的基因 1 型患者 (但不包括 2 种联用失败的患者)^[11]。两项开放标签、多中心 II 期临床试验 (SURVEYOR-I/II) 的结果表明, 在 449 名各种基因型无肝硬化初治或 PR 经治患者中, 接受 8 周每天 300 mg glecaprevir+120 mg pibrentasvir 治疗后, SVR12 达到 97% 以上, 且耐受性良好^[12]。另一项单臂、多中心、开放标签 III 期临床试验 (EXPEDITION-1) 共入组 146 名成人伴代偿期肝硬化患者, 其中基因 1、2、4、5、6 患者比例分别为 60%、23%、11%、1% 和 5%, 当延长 Mavyret 治疗时间至 12 周, 145 名患者 (99%) 达到 SVR12; 不良反应多为轻度或重度, 仅 8% 患者出现严重不良反应, 但

均与治疗药物无关^[13]。此外, Mavyret 在各类临床背景和病毒学特征的患者亚组中均取得了非常高的 SVR, 包括伴有严重肾损伤的患者、既往 DAA 经治失败的患者以及基因 3 型患者^[14-15]。在所有注册临床试验中, 因不良反应导致的 Mavyret 永久停药率低于 0.1%, 其最常见 (发生率 ≥ 10%) 的不良反应包括头痛和疲劳, 不良反应类型和严重程度在有 (无) 肝硬化患者群体中总体一致。

吉利德科学公司的泛基因型丙肝鸡尾酒药物 Vosevi 是每日口服 1 次的复方单片, 由固定剂量的 sofosbuvir (400 mg)、velpatasvir (100 mg)、voxilaprevir (100 mg) 组成。Vosevi 也适用于各种基因型 HCV 感染者的治疗, 包括伴有或不伴有肝硬化、初治或经治患者: 和 Mavyret 类似, Vosevi 8 周治疗方案适用于无肝硬化、DAA 初治的丙肝患者群体; Vosevi 12 周治疗方案适用于既往接受一种含 DAA 方案治疗失败的丙肝患者群体。

Vosevi 的获批是基于 4 个 III 期临床研究 (POLARIS 1~4) 的数据^[16-17]。POLARIS-1 和 POLARIS-4 在 DAA 经治失败的基因 1~6 型丙肝患者中开展, Vosevi 12 周方案的 SVR12 为 97% (431/445)。POLARIS-2 和

POLARIS-3 在 DAA 初治的基因 1~6 型丙肝患者中开展: POLARIS-2 研究中, Vosevi 8 周方案治疗伴有或不伴有肝硬化的基因 1~6 型丙肝患者 (未入组基因 3 型肝硬化患者) 的 SVR12 为 95% (477/501); POLARIS-3 研究中, Vosevi 8 周方案对伴有肝硬化的基因 3 型丙肝患者的 SVR12 为 96% (106/110)。在各 POLARIS 研究中, Vosevi 治疗相关的最常见不良反应包括头痛、疲劳、腹泻及恶心。因此, 对 DAA 初治的患者, 无论伴有或不伴有肝硬化, 均可使用 Vosevi 8 周方案; 而既往 DAA 经治失败患者, 可以采用 Vosevi 12 周方案。

3 结语

目前在中国获批的丙型肝炎 DAA 治疗方案, 和国际上的最新方案相比, 无论是在疗程、有效性或适用人群方面, 仍有着比较明显的差距。今后 DAA 治疗方案肯定会向着泛基因型、短周期、无需基线耐药突变检测的方向发展, 并可惠及进展期肝病、合并人类免疫缺陷病毒 (HIV) 或乙型肝炎病毒 (HBV) 感染、肾损害、儿童或老年人患者、肝移植后复发等多个特殊人群, 使更多的患者受益。

【参考文献】

- [1] Manns M, Pol S, Jacobson I M, et al. All-oral daclatasvir plus asunaprevir for hepatitis C virus genotype 1b: a multinational, phase 3, multicohort study[J]. *Lancet*, 2014, 384(9954): 1597-1605.
- [2] Wei L, Zhang M, Xu M, et al. A phase 3, open-label study of daclatasvir plus asunaprevir in Asian patients with chronic hepatitis C virus genotype 1b infection who are ineligible for or intolerant to interferon alfa therapies with or without ribavirin[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(11): 1860-1867.
- [3] Wang Y, Rao H Y, Xie X W, et al. Direct-acting antiviral agents resistance-associated polymorphisms in Chinese treatment-naive patients infected with genotype 1b hepatitis C virus[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2015, 128(19): 2625-2631.
- [4] Yoshimi S, Imamura M, Murakami E, et al. Long term persistence of NS5A inhibitor-resistant hepatitis C virus in patients who failed daclatasvir and asunaprevir therapy[J]. *J Med Virol*, 2015, 87(11): 1913-1920.
- [5] Rodriguez-Torres M. Sofosbuvir (GS-7977), a pan-genotype, direct-acting antiviral for hepatitis C virus infection[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2013, 11(12): 1269-1279.
- [6] Kao J H, Chien R N, Chang T T, et al. A phase 3b study of sofosbuvir plus ribavirin in Taiwanese patients with chronic genotype 2 hepatitis C virus infection[J]. *Liver Int*, 2016, 36(8): 1101-1107.
- [7] Lai C L, Wong V W, Yuen M F, et al. Sofosbuvir plus ribavirin for the treatment of patients with chronic genotype 1 or 6 hepatitis C virus infection in Hong Kong[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 43(1): 96-101.
- [8] Anon. Abstracts of the 26th Annual Conference of APASL, February 15-19, 2017, Shanghai, China[J]. *Hepatol Int*, 2017, 11(Suppl 1): 1-1093.
- [9] European Association for Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2015[J]. *J Hepatol*, 2015, 63(1): 199-236.
- [10] Kao J, Tung S, Lee Y, et al. Ritonavir-boosted danoprevir plus peginterferon alfa-2a and ribavirin in Asian chronic hepatitis C patients with or without cirrhosis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(10): 1757-1765.
- [11] Lamb Y. Glecaprevir/pibrentasvir: first global approval[J]. *Drugs*, 2017, 77(16): 1797-1804.
- [12] Kwo P Y, Poordad F, Asatryan A, et al. Glecaprevir and pibrentasvir yield high response rates in patients with HCV genotype 1-6 without cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2017, 67(2): 263-271.
- [13] Fornis X, Lee S S, Valdes J, et al. Glecaprevir plus pibrentasvir for chronic hepatitis C virus genotype 1, 2, 4, 5, or 6 infection in adults with compensated cirrhosis (EXPEDITION-1): a single-arm, open-label, multicentre phase 3 trial[J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17(10): 1062-1068.
- [14] Gane E, Lawitz E, Pugatch D, et al. Glecaprevir and pibrentasvir in patients with HCV and severe renal impairment[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(15): 1448-1455.
- [15] Kumada H, Watanabe T, Suzuki F, et al. Efficacy and safety of glecaprevir/pibrentasvir in HCV-infected Japanese patients with prior DAA experience, severe renal impairment, or genotype 3 infection[J]. *J*

Gastroenterol, 2018, 53(4): 566-575.

- [16] Bourlière M, Gordon S C, Flamm S L, *et al.* Sofosbuvir, velpatasvir, and voxilaprevir for previously treated HCV infection[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(22): 2134-2146.

- [17] Jacobson I M, Lawitz E, Gane E J, *et al.* Efficacy of 8 weeks of sofosbuvir, velpatasvir, and voxilaprevir in patients with chronic HCV infection: 2 phase 3 randomized trials[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(1): 113-122.



【专家介绍】谢青: 博士生导师、主任医师、二级教授。1985年毕业于上海第二医科大学; 2000—2002年曾在美国德州医学中心贝勒医学院内科系进行肝脏病学的博士后研究。中华医学会感染病分会第十届、第十一届副主任委员。上海交通大学医学院附属瑞金医院感染科主任、传染病与流行病学教研室主任、上海市感染病与呼吸病研究所副所长。兼任中国医师协会感染科医师分会副会长、中华医学会感染病分会产科感染与肝病学组组长、中华医学会肝病分会药物性肝病学组副组长、上海医学会感染病分会前任主任委员、上海市医师协会感染科医师分会副会长、上海市感染性疾病临床质量控制中心主任、上海市医院协会传染病专科医院管理委员会副主任委员、国家食品药品监督管理局新药评审中心评审专家, 以及《肝脏》杂志副主编, 《中华传染病杂志》、《中华临床感染病杂志》、《中华肝脏病杂志》等编委。从事感染病尤其是病毒/非病毒性肝病临床诊治和基础研究 30 年, 擅长各种感染性疾病包括疑难复杂肝病、危重症肝病和难治性病毒性肝炎的诊治。

先后承担了国家科技部十一五、十二五、十三五传染病重大专项课题、国家自然科学基金、上海市科委及教委重点基金、上海市“领军人才”、“上海市优秀学术带头人”等 42 项课题, 共发表论文 358 篇, 其中 SCI 论文 76 篇。培养博士和硕士 42 名。转化研究成果 9 项, 荣获上海市医学科技进步一等奖、华夏科技进步一等奖、上海市医学成果推广奖、中华医学科技奖三等奖等。获荣誉称号 17 项, 包括全国卫生系统先进工作者、全国卫生系统职业道德标兵、上海市三八红旗手、上海市五一巾帼奖、上海市领军人才、上海市学术带头人、宝钢优秀教师奖、五洲女子科技奖和第一届上海市“医树奖”等。

《药学进展》杂志征稿启事

《药学进展》杂志由中国药科大学和中国药学会共同主办、国家教育部主管, 月刊, 80 页, 全彩印刷。刊物以反映药学科领域的新方法、新成果、新进展、新趋势为宗旨, 以综述、评述为特色, 以药学科进展、技术进展、新药研发各环节前沿科技信息为重点, 主要报道医药科研创新链、学科链、技术链、产业链的国内外研究前沿与进展, 是一本专注于医药科技前沿、创新药物研发、医药产业前沿的专业媒体。

《药学进展》编委会由国家重大专项化学药总师陈凯先院士担任主编, 编委由新药研发技术链政府监管部门、高校科研院所、制药企业、临床医院、CRO、金融资本及知识产权相关机构百余位极具影响力的专家组成。

《药学进展》注重内容策划, 加强组稿约稿, 以各类专题突出栏目特色。为拓宽报道广度, 增加报道深度, “专家论坛”栏目细分领域和药学科, 已连续组稿策划“肿瘤药理学研究进展”、“聚焦心脑血管疾病药物”、“糖尿病药物研发策略”、“靶向纳米递药系统的创新药物制剂设计”、“化学探针在药学领域中的应用”等十几个重点专题, 并邀请知名专家对每一专题进行评述。同时, 本刊还定期刊登“生物制药论坛”、“新技术新方法”和“医药知识产权”等专栏, 逐步形成系统、全面、前瞻的期刊特色。现以国家自然科学基金、国家重点研发计划的部分选题为报道重点, 就以下专题广泛征稿:

- 药物新靶点作用机制及相关药物研发
- 精准药物设计
- 重大疾病的传统药物的药物基因组学与个体化精准用药研究
- 伴随新药临床试验的药物基因组学与个体化精准用药研究
- 精神神经类疾病个体化治疗靶标发现
- 心血管药理学研究进展
- 免疫系统药物研发
- 多学科交叉领域

欢迎来稿!

投稿系统: <http://www.cpupps.cn> 联系电话: 025-83271227