

专稿

新冠病毒抗体药物研发进展及展望分析

武瑞君 李治非 张鑫 濮润 敖翼* 孙燕荣*

(中国生物技术发展中心 北京 100039)

摘要 抗体药物以其独特的作用机制和靶向性强、特异性好等优点,在恶性肿瘤、自身免疫性疾病、感染类疾病的诊断和治疗中发挥着越来越重要的作用,成为国际创新药物研发的热点。新冠肺炎(COVID-19)疫情发生以来,国内外多家研究机构和企业正在加快推进新冠病毒(SARS-CoV-2)抗体药物的开发。在此情势下,认真分析抗体药物现状和趋势,梳理国内外新冠病毒抗体药物研究进展,明确我国当前抗体药物创新的机遇、挑战和建议,对加快我国药物自主创新研发具有重要意义。

关键词 新冠病毒 抗体药物 药物研发 新冠肺炎

中图分类号 Q78

抗体药物是指含有全抗、抗体片段、或基因工程改造抗体的蛋白药物,因其与靶抗原结合的特异性、高效性和安全性等特点,在临床恶性肿瘤、自身免疫性疾病、感染、心血管疾病等重大疾病中取得了快速发展,是当前生物医药领域复合增长率最高、最有前景的药物之一,成为国际制药业竞争的焦点^[1-2]。在新冠肺炎疫情“全球大流行”的严峻形势下^[3],认真分析抗体药物现状和趋势,梳理国内外新冠病毒抗体药物研究进展,明确我国当前抗体药物创新的机遇、挑战和建议,是推动我国从医药大国迈向医药强国的重要突破口。

1 抗体药物技术路线及发展趋势

1.1 技术路线

抗体是由抗原(一般为外来蛋白质)刺激后,由免疫细胞产生的、能与抗原发生特异性反应的免疫球蛋白,由单一B细胞克隆产生的,针对某一特定抗原决定簇起作用的抗体称为单克隆抗体(简称单抗)^[4]。单抗结构主要包含两条轻链(L)和两条重链(H)(图1a),分别为Fab片段和Fc片段,抗原结合位点在Fab片段

上,抗体依赖性的细胞介导的细胞毒性作用(Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC)和补体依赖的细胞毒效应(Complement dependent cytotoxicity, CDC)主要由Fc片段介导,发挥作用^[5-6]。按照结构的不同,抗体药物可以分为全抗、抗体片段、双特异或多特异抗体、抗体偶联物、抗体融合蛋白等多种类型。抗体药物的技术开发经历了鼠源抗体药物、人-鼠嵌合和人源化抗体药物、全人源抗体药物、天然全人源抗体药物四个阶段^[4,7](图1b)。

1.2 发展趋势

1.2.1 抗体药物是国际创新研发的热点

自1986年美国食品药品监督管理局(FDA)批准第一个单抗药物莫罗单抗-CD3(Muromonab-CD3)以来^[8],FDA共批准了134个抗体药物^[8]。2010~2019年FDA批准新药和抗体药物情况见图2,其中2019年批准的48个新药中,10个为抗体药物^[9]。美国、欧洲、日本、印度等国制药巨头纷纷聚焦抗体药物研发,目前全球正在临床开发阶段的抗体药物多达一千余个^[9]。

1.2.2 抗体药物是全球药物市场的重要组成部分

抗体药物是当前生物药中复合增长率最高的一类药物^[11],2012~2018年全球抗体药物销售额7年复合增长率为11.8%。2019年,全球销售额排名前十的药

收稿日期:2020-03-30 修回日期:2020-04-08

* 通讯作者,电子邮箱:aoyi@cncbd.org.cn;sunry@cncbd.org.cn

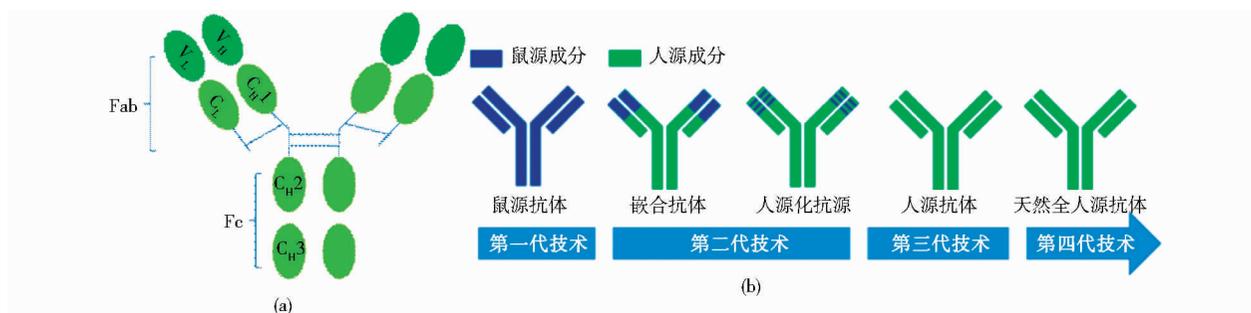


图1 抗体结构示意图(a)和单抗药物技术路线图(b)

Fig. 1 Schematic diagram of antibody structure(a) and Technology roadmap for monoclonal antibody(b)

物中7个是抗体药物,排名第一的修美乐(阿达木单抗)销售额高达191.7亿美元,另外6个分别为可瑞达(帕博丽珠单抗)、安维汀(贝伐珠单抗)、艾力雅(阿帕

西普)、欧狄沃(纳武单抗)、恩利(依那西普)、美罗华(利妥昔单抗)。

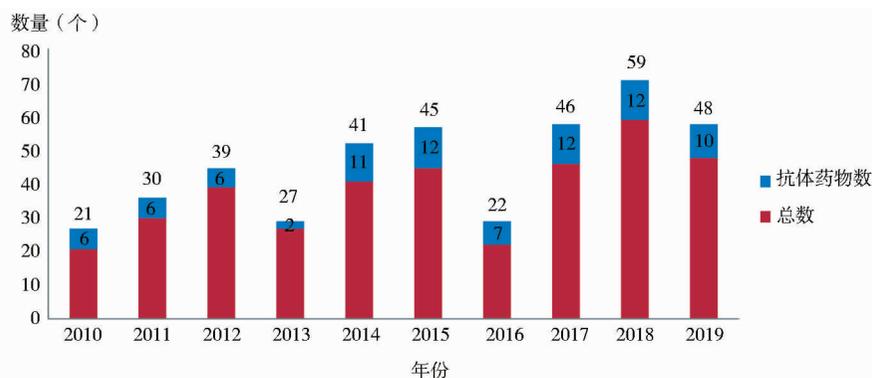


图2 2010~2019年FDA批准新药数量和抗体药物数量汇总表^[9]

Fig. 2 Summary of FDA-approved number of new drugs and antibody drugs (2010~2019)^[9]

2 新冠病毒抗体药物研究现状

自2019年12月湖北省武汉市爆发新冠肺炎疫情以来,截至2020年3月25日24时,全国(含港澳台地区)累计报告确诊病例81285例,死亡病例3287例^[12]。目前,新冠肺炎已经蔓延至197个国家和地区,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)表示新冠肺炎疫情已经“全球大流行”^[3]。在新冠肺炎疫情的严峻形势下,各国研究机构和企业纷纷加快推进有效药物的研发,目前抗体药物研发已经取得了一定的进展。

2.1 抗体药物治疗新冠肺炎作用机制

新冠病毒通过病毒颗粒表面的刺突蛋白(spike蛋白,S蛋白)与肺部上皮细胞表面的血管紧张素转化酶2(Angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)的膜蛋白结合,ACE2随后发生形状结构的变化,导致病毒进入细胞内,并利用细胞自身的氨基酸分子、核苷酸分子以及

脂类分子,通过化学反应合成新的病毒颗粒,这些新的病毒颗粒释放到细胞外,利用同样的方式,感染周围正常的细胞,导致大量细胞被病毒感染。宿主的免疫系统监测到外来病原体之后,天然免疫系统被激活,大量的免疫细胞进入肺组织,同时释放细胞因子,形成细胞因子风暴,攻击被感染的细胞。最终导致肺炎,甚至急性呼吸窘迫征^[13-14]。

基于新冠病毒以上的致病机制,结合抗体药物在抗病毒中的应用,目前抗体药物治疗新冠肺炎主要有以下几种策略^[15]:

一是针对S蛋白的中和抗体,结合病毒颗粒表面的S蛋白,阻断S蛋白与ACE2的结合,从而阻断病毒进入细胞。

二是针对ACE2蛋白的中和抗体,通过结合病毒的受体ACE2,从而阻断病毒与受体的结合,进而阻断病毒进入细胞。

三是 ACE2 类似物,与肺细胞表面 ACE2 竞争结合病毒颗粒表面的 S 蛋白,从而阻断病毒与受体结合。

四是针对细胞因子风暴的抗体,新冠病毒感染人体后,迅速激活炎症性 T 细胞和炎症性单核巨噬细胞,体液中多种细胞因子如 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-12、IFN- α 、IFN- β 、IFN- γ 、MCP-1 和 IL-8 等迅速大量产生,形成炎症风暴,导致严重肺部免疫损伤。通过抑制细胞因子风暴,从而达到治疗新冠肺炎的目的。

2.2 国内研究进展

疫情发生以来,经过全面调研发现,国内主要有约 20 家高校、科研院所和企业,通过单细胞 PCR 技术、抗体库技术、受体-Fc 融合蛋白技术、人抗体转基因小鼠技术、杂交瘤技术等 5 条路线开展新冠肺炎中和抗体和针对细胞因子风暴的抗体的研究工作。

在利用单细胞 PCR 技术方面,清华大学张林琦团队、中国科学院微生物所严景华团队、北京大学谢晓亮团队等 8 个团队开展相关研究。其中,清华大学张林琦团队与深圳市第三人民医院合作,从 8 位恢复期患者 B 淋巴细胞成功分离出 200 多株高效抗新冠病毒的单克隆抗体。研究结果显示,8 位患者的血清对 SARS 病毒和 MERS 病毒的受体结合区(RBD)不具有结合能力,也不能中和这两种病毒,只对新冠病毒的 RBD 具有较强的结合能力,只中和新冠病毒。同时,在不同个体之间发现了抗体具有很大的变异性,但平均而言约有 58% 的抗体克隆具有反应性,这些抗体来源于广泛而多样的抗体重链和轻链家族。研究中最有效的抗体 P2C-1F11 和 P2B-2F6 显示出与 RBD 接近 100% 的结合效率,甚至超过了 ACE2,表明这两种抗体可以阻断 RBD 和 ACE2 的相互作用,有望成为预防和治疗新冠肺炎的候选抗体^[16]。

北京大学谢晓亮团队联合北京佑安医院等单位共同开展新冠病毒抗体研发。自 2 月 9 日起,北京佑安医院收集了 77 位恢复期患者的血液样本,对 B 淋巴细胞进行单细胞分选,通过单细胞核糖核酸 RNA 建库与测序分析,成功在约二十万个 B 淋巴细胞中检测出 4.5 万个 IgG 免疫球蛋白抗体序列,并从中挑选出了约 300 个富集度最高的抗体序列。通过假病毒中和实验,筛选出半数最大效应浓度(EC50)在皮摩尔级别的中和抗体,后续还有大量抗体正在筛选。在 P3 级别实验室里,真病毒活细胞实验已经验证了抗体的中和活性^①。

中国科学院微生物所严景华团队利用单细胞转录组无差别线性扩增并结合抗体特异性 PCR 富集技术,

从新冠肺炎恢复期患者 B 细胞中分离到 32 株人源单克隆抗体编码序列,将人 ACE2 全长转染 HEK293T 细胞,与新冠病毒 RBD 结合染色,建立基于流式的阻断抗体筛选模型。利用该模型,已筛选出 1 株有开发潜力的单克隆抗体,以新冠病毒易感细胞 Vero E6 作为靶细胞进行细胞实验,结果显示其 EC50 小于 10nM。通过气管插管注入高剂量病毒建立恒河猴攻毒动物模型,结果显示,单次低剂量给药后能够降低病毒载量。已联合上海君实药业有限公司开展生产工艺研究^②。

在利用受体-Fc 融合蛋白技术方面,北京生命科学研究所李文辉团队、中国生物研究团队 2 个团队开展相关研究。其中,北京生命科学研究所李文辉团队获得了优化的 ACE2-Fc 抗体样药物候选分子 HH-120,HH-120 是抗体样可溶性受体 ACE2。可溶性 ACE2 曾被英国葛兰素史克公司(GSK)拟用于治疗呼吸窘迫综合症,已经完成了 I 期和 II 期临床试验,安全性和人体耐受性良好。为最大限度地提高其安全性,减少副作用,HH-120 还将 ACE2 的酶活性中心失活。能够广谱阻断将 ACE2 分子作为受体的病毒感染,对新冠病毒有极高的中和活性。以新冠病毒易感细胞 Vero E6 作为靶细胞进行细胞实验,实验用病毒滴度为 100TCID50,结果显示 HH-120 的 EC50 小于 100pmol。

在利用人抗体转基因小鼠技术方面,重庆市畜牧科学院研究团队与重庆金迈博公司合作,对人源抗体小鼠 CAMouse 进行新冠病毒表面 S 蛋白抗原的快速免疫,利用免疫反应良好的人源抗体小鼠筛选并优选出 20 株能高效阻断病毒表面 S 蛋白与 ACE2 受体结合的杂交瘤,且这些杂交瘤分泌的抗体都具有很高的亲和力。目前正在对这 20 株杂交瘤细胞的抗体基因进行测序和重组表达,以制备高纯度的抗体样品进行活病毒中和实验和病毒感染动物模型试验。

此外,在利用抗体库技术方面,中国生物研究团队、军科院军事医学研究院杨志新团队、军科院军事医学研究院冯健男团队等 4 个团队开展相关研究。在利用小鼠传统杂交瘤技术方面,中国生物技术股份有限公司研究团队筛选能够同时阻断 SARS 和新冠病毒与受体结合的抗体,已有 SARS 病毒、新冠病毒 S 蛋白与 ACE2 受体蛋白结合的三维结构可以观察到,二者 S 蛋

① 来源:<https://m.hxcjdb.com/view/100653.html>

② 来源:<http://finance.sina.com.cn/stock/s/2020-03-20/doc-iimxxsth0598575.shtml>

白与受体结合的关键氨基酸位点均不同,但在这些关键位点附近仍然存在部分保守的氨基酸位点^[14,17]。如筛选到针对这些位点的抗体即可同时抑制 SARS 和新冠病毒的复制。由于这些位点较为保守,对于新冠病毒将来可能发生的直接结合位点突变不敏感,从而更加的有效。

在针对细胞因子风暴的研究方面,中国科技大学附属第一医院、广州昂科免疫生物技术有限公司研发团队和舒泰神北京生物制药股份有限公司研发团队 3 个团队开展相关研究。其中,中国科技大学附属第一医院开展风湿性疾病药物托珠单抗的临床研究^[18],托珠单抗可以阻断 IL-6 通路,推测可阻断新冠肺炎炎症风暴。前期开展的单臂研究,累计入组 20 例患者(其中 2 例危重型患者),截至 3 月 7 日,全部患者已经出院。随后开展双盲临床试验,截至 3 月 23 日,累计入组 68 例,预计 3 月 31 日入组结束,5 月 10 日完成研究。在武汉 14 家定点医院推广应用,截至 3 月 24 日,累计 509 例患者接受治疗。根据目前掌握数据,401 例重型患者无一例死亡,33 例危重型患者死亡率 21.2%,明显好于世界卫生组织报告中危重型患者死亡率超过 50% 的数据。目前,托珠单抗已纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[19]。

2.3 国外研究进展

目前针对新冠肺炎,国外多家研究机构和企业也在加快推进新冠病毒抗体药物的研发。

在中和抗体的研究方面,美国礼来公司(Eli Lilly)与 AbCellera Biologics 公司、韩国国立保健研究院等团队利用单细胞 PCR 技术,开发抗体产品。其中,美国礼来公司(Eli Lilly)与 AbCellera Biologics 公司已经鉴定出 500 多个独特的人全抗体序列,下一步将筛选具有中和新冠病毒最有效的抗体^①。

美国再生元制药公司(Regeneron)、荷兰乌得勒支大学的研究人员等团队通过转基因动物(转基因小鼠等)获得人源抗体。其中,荷兰乌得勒支大学采用 H2L2 全人源小鼠平台,免疫小鼠后可产生具有两条全人源重链和轻链的单克隆抗体,和人的抗体没有区别,从而减少了人源化等过程,筛选出了可以同时结合 SARS 病毒和新冠病毒 S 蛋白的 S1B 结构域(S 蛋白的结合 ACE 受体部分所在结构段)的单克隆抗体 47D11^[20]。此外,美国再生元制药公司(Regeneron)还在研究能和 MERS 冠状病毒的 S 蛋白结合的 REGN3048 和 REGN3051 联合用药的疗效情况。

药明生物与 Vir Biotechnology 合作开发并生产治疗新冠肺炎的全人单克隆抗体。Vir Biotechnology 已从 SARS 病毒幸存者体内分离并鉴定出多个结合新冠病毒的单克隆抗体,正进一步研究确定其对新冠病毒的有效性;药明生物将提供抗体细胞系开发、工艺和制剂开发并生产早期临床用药^②。

在针对细胞因子风暴的研究方面,美国再生元制药公司(Regeneron)和法国赛诺菲公司(Sanofi)在积极开展抗体药物的“老药新用”,目前正在测试 Kevzara 治疗新冠肺炎的疗效,Kevzara 为治疗类风湿性关节炎的药物^[21],是直接靶向白介素-6(IL-6)受体的全人源化单克隆抗体,IL-6 参与的细胞因子风暴是新冠肺炎患者病情转危、死亡的重要原因。通过阻断其信号传导,可以降低炎症反应对患者肺组织的损伤。

据中国临床试验注册中心显示,美国礼来公司(Eli Lilly)登记了一项依奇珠单抗在新冠肺炎中的有效性和安全性的随机盲法对照多中心临床试验(注册号 ChiCTR2000030703),以初步评价依奇珠单抗联合临床常规抗病毒药物对新冠肺炎的有效性和安全性^[22]。依奇珠单抗是一种靶向白细胞介素-17a(IL-17a)的高亲和力和单克隆抗体,被批准用于治疗中度至重度斑块银屑病。

3 我国抗体药物创新的挑战、机遇和建议

3.1 我国抗体药物创新的挑战和机遇

生物制药企业和科研院所经过若干个五年的长足发展,新药开发能力大大增强,但我国关于抗体药物的研究和开发起步较晚,抗体药物创新及产业与国际先进水平相比尚存在一定差距,如在基础创新、产品开发、中试及产业化等方面,且抗体药物研发设备与原材料严重依赖进口,没有形成达到国际标准的生产线。同时,由于抗体药物研发具有投资大、风险大、周期长的特点,目前研发一种抗体新药需要花费 2 亿美元左右,而且医药研发的难度越大,经费就会越多,有时可高达 5 亿美元,单个研发机构或企业承担难度较大。

随着生物技术的发展,在国家的引导和支持下,我国新药研发正在从“中国新”向“全球新”蜕变,我国与国外一些发达国家医药水平的差距也越来越小,生物

① 来源: <http://www.bioon.com/article/6751962.html>

② 来源: <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1659573548297770767&wfr=spider&for=pc>

医药已经在制药领域中占有核心地位,以单克隆抗体药物为代表,包括核酸疫苗、血液制品、重组蛋白药物、多肽药物、以及基因治疗等为核心的生物制药产业链条正在形成,我国抗体药物市场空间巨大。

3.2 加快我国抗体药物自主创新研发的建议

3.2.1 加强部门联动,鼓励抗体药物研发 相关部门应形成联动机制,对原创抗体药物研发给予政策倾斜,开辟绿色通道,使创新性抗体药物尽快实现成果转化并获得应有回报,激发企业创新积极性。尤其在现阶段新冠肺炎疫情严峻的形势下,从国家战略层面加快部署抗体药物研发,力争在2年内获得多个新冠病毒抗体上市药物,为国家提供应急药物战略储备。

3.2.2 加速国产装备关键技术研究,形成完整创新体系 鼓励药品创新,围绕抗体药大规模产业化受限问题,支持共性关键技术和配套装备和试剂的国产化。联合行业内龙头生物药企、设备和原材料供应商、科研院所,解决制约行业发展的关键技术难题,加强生物制药行业上下游技术链条的配套发展,鼓励和加强这些技术平台的建设。

3.2.3 引导建设符合国际标准的共用型抗体药物生产线 配合药品上市许可人制度,引导地方政府及园区投资兴建区域共用抗体药物生产线,引导抗体药物研发企业在获得上市许可后,采取委托生产模式,降低企业负担的同时也避免重复建设的资源浪费。

参考文献

- [1] Perez H L, Cardarelli P M, Deshpande S, et al. Antibody-drug conjugates: current status and future directions. *Drug Discovery Today*, 2013, 10. 1016/j. drudis. 2013. 11. 004.
- [2] Mould D R, Meibohm B. Drug Development of therapeutic monoclonal antibodies. *BioDrugs*, 2016, 30: 275-293.
- [3] WHO. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. [2020-03-26]. <https://experience.arcgis.com/experience/685d0ace521648f8a5beeee1b9125cd>.
- [4] 陶维红, 李宗海, 李荣秀. 我国单克隆抗体药物产业化进展浅谈. *生物产业技术*, 2019, 02 (3月):75-80.
Tao W H, Li Z H, Li R X. Progress of monoclonal antibody drug industrialization in China. *Biobusiness*, 2019, 02 (March):75-80.
- [5] Kretschmer A, Schwanbeck R, Valerius T, et al. Antibody isotypes for tumor immunotherapy. *Transfus Med Hemother*, 2017, 44(5): 320-326.
- [6] Nimmerjahn F, Ravetch J V. Analyzing antibody-fc-receptor interactions. *Methods in Molecular Biology*, 2008, 415: 151-162.
- [7] 陈秀秀, 吴成林, 周丽君. 人源抗体制备及临床应用研究进展. *中国生物工程杂志*, 2019, 39(10): 90-96.
Chen X X, Wu C L, Zhou L J. Research progress in preparation and clinical application of human antibodies. *China Biotechnology*, 2019, 39(10): 90-96.
- [8] Emmons C, Hunsicker L G. Muromonab-CD3 (Orthoclone OKT3): The first monoclonal antibody approved for therapeutic use. *Lowa Med*, 1987, 77: 78-82.
- [9] U. S. Food&Drug Administration. Advancing health through innovation: New drug therapy approvals 2019. [2020. 03. 01]. <https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/new-drug-therapy-approvals-2019>.
- [10] 高倩, 江洪, 叶茂, 等. 全球单克隆抗体药物研发现状及发展趋势[J]. *中国生物工程杂志*, 2019, 39(3): 111-119.
Gao Q, Jiang H, Ye M, et al. Status and development trend of global monoclonal antibody drug. *China Biotechnology*, 2019, 39(3): 111-119.
- [11] 李敏, 吴日伟. 国内外单抗药物市场概述. *中国生物工程杂志*, 2017, 37(3): 106-114.
Li M, Wu R W. Overview of the monoclonal antibody drug market at home and abroad. *China Biotechnology*, 2017, 37(3): 106-114.
- [12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 截至3月25日24时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况. [2020-03-26]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202003/f01fc26a8a7b48debe194bd1277fdba3.shtml>.
National Health Commission of the People's Republic of China. The latest situation of COVID-19 (March 25 24:00). [2020-03-26]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202003/f01fc26a8a7b48debe194bd1277fdba3.shtml>.
- [13] Yan R H, Zhang Y Y, Guo Y Y, et al. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *bioRxiv*, doi: 10. 1101/2020. 02. 19. 956946.
- [14] Lan J, Ge J W, Yu J F, et al. Crystal structure of the 2019-nCoV spike receptor-binding domain bound with the ACE2 receptor. *bioRxiv*, doi: 10. 1101/2020. 02. 19. 956235.
- [15] Klasse P J, Sattentau Q J. Mechanisms of virus neutralization by antibody. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 2001, 260: 87-108.
- [16] Ju B, Zhang Q, Ge X Y, et al. Potent human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *bioRxiv*, 10. 1101/2020. 03. 21. 990770.
- [17] Wang Q H, Zhang Y F, Wu L L, et al. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell*, doi:10.

- 1016/j. cell. 2020. 03. 045.
- [18] Oldfield V, Dhillon S, Plosker G L. Tocilizumab a review of its use in the management of rheumatoid arthritis. *Drugs*, 2009, 69: 609-632.
- [19] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知. [2020-03-04]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202003/46c9294a7df4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
National Health Commission of the People's Republic of China. Notice on issuing diagnosis and treatment plan for COVID-19 (Trial Version 7). [2020-03-04]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202003/46c9294a7df4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [20] Wang C Y, Li W T, Drabek D, et al. A human monoclonal I antibody blocking SARS-CoV-2 infection. *bioRxiv*, doi: 10.1101/2020.03.11.987958.
- [21] 周丽丽, 郑祝华. 类风湿性关节炎治疗药——Kevzara. *药学研究*, 2017, 36, (7):432-434.
Zhou L L, Zheng Z H. Rheumatoid arthritis drugs——Kevzara. *Journal of Pharmaceutical Research*, 2017, 36: 7.
- [22] 中国临床试验注册中心. 评价依奇珠单抗联合临床常规抗病毒药物治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者的有效性和安全性的随机盲法对照多中心临床试验. [2020-03-10]. <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=50251>.
Chinese Clinical Trial Registry. A randomized, blinded, controlled, multicenter clinical trial to evaluate the efficacy and safety of Ixekizumab combined with conventional antiviral drugs in patients with novel coronavirus pneumonia (COVID-19). [2020-03-10]. <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=50251>.

Development and Prospect of Antibody Drugs for SARS-CoV-2

WU Rui-jun LI Zhi-fei ZHANG Xin PU Run AO Yi SUN Yan-rong

(China National Center for Biotechnology Development, Beijing 100039, China)

Abstract With their unique advantages of high affinity and high specificity, antibody drugs have played an increasingly important role in the diagnosis and treatment of malignant tumors, autoimmune diseases, and infectious diseases, becoming the focus of international innovative drug research. Since the outbreak of COVID-19, many research institutions and enterprises at home and abroad are in accelerated development of antibody drugs. In this situation, a systematic analysis of the status and trends of antibody drugs, the research progress of new antibody drugs for SARS-CoV-2, and the opportunities, challenges and suggestions for current antibody drug innovation in China is of great significance to promote the independent innovation of antibody drugs in China.

Key words SARS-CoV-2 Antibody drugs Drug research Coronavirus disease 2019(COVID-19)