

20年来首个无成瘾风险止痛药递交上市申请

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/28923.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

· VX-548与维柯丁均能使患者的疼痛减轻约3分，但前者无上瘾风险。2024年7月30日，Vertex发布公告称，美国食品药品监督管理局（FDA）已受理该药物的新药上市申请，并给予优先审评资格。如若最终成功上市，它将成为二十年来首款非阿片类急性疼痛药物。

当地时间2024年8月20日，据《科学美国人》杂志报道，美国医药公司Vertex Pharmaceuticals（福泰制药，VRTX.US）开发的新型止痛药能够使急性疼痛的等级降低一半左右，且没有成瘾性。2024年7月30日，Vertex发布公告称，美国食品药品监督管理局（FDA）已受理该药物的新药上市申请，并给予优先审评资格。该药物名为VX-548，用于治疗中度至重度急性疼痛。如若最终成功上市，它将成为二十年来首款非阿片类急性疼痛药物，这是一个堪称里程碑的新药。

《中国疼痛医学发展报告（2020）》数据显示，中国慢性疼痛患者超过3亿人，且正以每年1000万至2000万的速度快速增长。疼痛不像其他疾病一样直接威胁生命，但会导致生活质量下降，还可能导致自杀、早死、阿尔茨海默病、抑郁焦虑等。疼痛主要分为急性疼痛和慢性疼痛，慢性疼痛指持续或反复发作超过3个月的疼痛，其危害性远超急性疼痛。

然而，《科学美国人》文章指出，“疼痛治疗并没有跟上需求的步伐。缓解人类疼痛的现有药物明显不足，这助长了阿片类药物（从罂粟或实验室制造，有助于缓解剧痛，但使用不当会导致成瘾、呼吸抑制和死亡）的持续流行，已有超过73万人因过量服用而死亡。”

既往的研究已经发现疼痛发作的机制：“疼痛轴”指大量分布的疼痛信号神经细胞探测刺激，产生冲动，将疼痛信号沿神经纤维传递到位于脊髓边的背根神经节细胞群，最后传递到大脑。电压门控钠通道（NaV）是这一神经通路的中心，同时也控制着为心脏和大脑提供动力的电脉冲，在不损害重要功能的前提下，阻断钠通道是治疗疼痛的理想目标。经研究，科学家确定了三个外周感觉神经中更常起作用的钠通道：NaV1.7、NaV1.8和NaV1.9。其中，NaV1.7和NaV1.8在疼痛信号传导中起关键作用。

然而，新型止痛药的研究一度停滞不前。其难点在于，NaV通道家族包含9个密切相关的成员，共享超过50%的基因序列。由于这种相似性，2000年代开发的钠通道抑制剂通常无法靶向一种亚型而不影响其他亚型。

文章介绍，Vertex公司的科学家在21世纪初设计的E-VIPR（电刺激电压离子探针阅读器）系统，可以在一个通道上快速测试多种化合物。通过这种方法，Vertex可以广泛测试潜在药物如何与钠通道相互作用。2015年，Vertex启动了NaV1.8抑制剂的首次临床试验，发现一种名为VX-548的药物成功减轻了一小群病人的痛苦。于是，该公司在2022年进行了更大规模的研究。

2024年1月30日，Vertex官网公布了两项大型关键临床试验的积极结果。研究招募了约1100名接受腹部整形手术和拇囊炎切除手术的患者，分别得到安慰剂、VX-548和对乙酰氨基酚（维柯丁的组合药物）的治疗。

试验用0到10的疼痛等级来衡量疼痛缓解情况，结果显示，VX-548与维柯丁均能使患者的疼痛减轻约3分，但前者无上瘾风险。在腹部整形手术后康复的患者中，VX-548缓解疼痛的效果比维柯丁更快。当使用不同的疼痛量表时，VX-548对拇囊炎切除手术患者的缓解效果不如维柯丁，但服用VX-548的患者报告的副作用（如恶心、便秘、头痛和头晕）比服用安慰剂的人少，表明这种治疗是安全的。

相比急性疼痛，慢性疼痛的患者更多。因此，Vertex也在测试VX-548对慢性疼痛的效果。该公司的科学家认为，慢性疼痛和急性疼痛的机制相似，因此VX-548也会对慢性疼痛有效。Vertex在2023年12月13日公布的一项小型研究结果显示，该药物对糖尿病周围神经病变（一种由高血糖导致的神经损伤引起的常见慢性疼痛）的疗效和安全性都比较积极，基于此，Vertex计划推进二期试验。

其他公司紧随其后。《科学美国人》文章介绍，少数几家公司正在开发针对NaV1.8或NaV1.7的疼痛治疗药物，更多的人可能在“秘密”地工作：设计小分子来阻断钠通道或附近的蛋白质；修改天然毒素，以阻止疼痛信号的传递；使用基因疗法从源头上抑制信号，等等。

Vertex公司也在研发新一代NaV1.8止痛药物。根据其官网4月18日的公告，该公司计划在今年推进下一代NaV1.8疼痛信号抑制剂VX-993口服制剂的2期急性疼痛和周围神经性疼痛研究，预计今年还将启动VX-993静脉注射制剂的三期研究。

参考资料：

1.<https://wqbook.wqxuetang.com/deep/read/pdf?bid=3219665>

2.<https://news.vrtx.com/news-releases/news-release-details/vertex-announces-positive-results-vx-548-phase-3-program>

3.<https://news.vrtx.com/news-releases/news-release-details/vertex-announces-fda-acceptance-new-drug-application-suzetrigine>

4.<https://news.vrtx.com/news-releases/news-release-details/vertex-announces-advancements-suzetrigine-vx-548-acute-and>

（原标题：使急性疼痛降半，20年来首个无成瘾风险止痛药递交上市申请）

作者：曹年润 来源：澎湃新闻

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发