

誓向科学要方法 要答案

——阻击新冠肺炎疫情科研攻关纪实

本报记者 操秀英 刘垠

从寒冬到暖春,2020年的开端,成为14亿中国人一段特别的经历。

十几例、几百例、成千例、上万例……

武汉、广州、上海、北京……

一种陌生的冠状病毒以我们想象不到的速度传播。

从武汉封城、多地区启动重大突发公共卫生事件一级响应、多省市大批医护人员赶赴武汉、综合医疗手段救治危重症患者、建方舱医院、到第一例重症患者出院、第一个新增疑似病例为0的省份出现、多省市解除一级响应、援助医疗队分批撤离湖北、离鄂通道重启、武汉解封……终于,在与新冠病毒鏖战两个多月后,中国境内好消息不断传来,疫情防控取得阶段性重要成效,经济社会秩序加快恢复。

科研攻关不可没。

抗击新冠肺炎疫情,是一场与病魔较量的阻击战,也是一场与病毒赛跑的科技战。从中央政治局常委会会议、中央政治局会议到统筹推进新冠肺炎疫情防控和经济社会发展工作部署会议,再到在北京考察新冠肺炎防控科研攻关,习近平总书记在多个场合一再强调,战胜疫情离不开科技支撑,要综合多学科力量加快科研攻关,在坚持科学性、确保安全性的基础上加快研发进度,力争早日取得突破,尽快拿出切实管用的研究成果。

科技界迎难而上,与新冠病毒短兵相接:不到一周时间就确定新冠病毒的全基因组序列并分离得到病毒毒株,及时与全球共享;面向全国揭榜,分阶段推出多种检测试剂产品;在较短时间内构建多个动物模型,为药物、疫苗研发提供重要支撑;迅速筛选出磷酸氯喹、恢复期血浆等一批有效药物和治疗方案;重组新冠疫苗已获批启动临床试验……

从“钟南山还没让出门”到“李兰娟脸上最美的口罩痕”,再到“张伯礼做完胆囊手术三天重回一线”,这些院士和战士被尊崇和铭记的背后,是无数科研人员用夜以继日的努力赢得的公众的信任和安心。

世界卫生组织总干事高级顾问布鲁斯·艾尔沃德经过实地考察后得出结论:科技驱动成为中国防控措施的一大特点。

吹起集结号和冲锋号

突如其来的新冠肺炎疫情让所有人猝不及防。在这场极其复杂的疫情前,我们最有力的武器是什么?

这个武器,如何最快地打造出来?

中国给出的答案是科技。

1月25日,农历正月初一,习近平总书记主持召开中央政治局常委会会议,强调要及早研判疫情传播扩散风险,加强溯源和病原学检测分析,加快治疗药品和疫苗研发,提高疫情防控的科学性和有效性;

2月3日,中央政治局常委会会议,总书记再次强调,尽快查明传染源和传播途径,加快疫苗和药品研发的进度,推进数据和病例资料共享,鼓励科学家多拿出专业意见和建议;

……

3月2日,习近平总书记在北京考察新冠肺炎防控科研攻关工作,再次强调,“最终战胜疫情,关键要靠科技”,并明确科研和物资生产是新冠肺炎疫情防控的两条战线之一。

2020年第6期《求是》杂志发表的重要文章《为打赢疫情防控阻击战提供强大科技支撑》,正是总书记在这次考察时同有关部门负责同志和专家学者就疫情防控科研攻关工作座谈时的讲话。

“人类同疾病较量最有力的武器就是科学技术,人类战胜大灾大疫离不开科学发展和技术创新。”总书记的话掷地有声。

这是历史经验之谈。从西汉元始二年,“民疾疫者,舍空邸第,为置医药”提出的“隔离”是防疫的重要举措,到明代中期预防天花的“人痘”接种术,再到研制出天花花毒疫苗的疫苗,总书记说,随着现代医学科技发展和公共卫生基础设施不断完善,霍乱、鼠疫、流感等这些曾经对人类造成巨大危害的传染病逐渐得到了有效控制。

近些年来,在抗击严重急性呼吸综合征(SARS)、中东呼吸综合征(MERS)、甲型H1N1流感、埃博拉病毒等多次重大传染病疫情中,科学技术都发挥了重要作用。

今天,在这场艰苦卓绝的最新斗争中,科技再次被寄予厚望。

疫情是命令,总书记的指示是战鼓。国有需,民之急,科技界责无旁贷。

最高级别的科研攻关冲锋号和集结号迅速吹响,在中央应对疫情工作领导小组和国务院联防联控机制的统筹下,刘鹤副总理靠前指挥,按照“战时管理”,设立专班,挂图作战,责任到人,争分夺秒。

国务院应对新型冠状病毒肺炎联防联控机制科研攻关组组长、科技部副部长王志刚多次召开专题会议,并亲自带队赴中科院调研科研攻关应急项目和整体进展,就应急药物研发、快速检测产品研发、疫苗及抗体研发、病毒溯源、应对疫情国际合作等听取专家意见和建议,围绕一线疫情防控紧迫需求部署科技攻关重点突破方向。

1月21日下午,科技部组织召开“新型冠状病毒肺炎联防联控工作机制科研攻关组第一次会议”。李兰娟院士、王辰院士、张伯礼院士、陈薇院士、王福生院士等传染病、中医药、药物研发领域专家出席会议,并对第一批应急项目进行咨询论证。

会议宣布,成立以钟南山院士为组长、14位专家组成的新型冠状病毒肺炎疫情的联防联控工作机制科研攻关专家组。

次日,“新型冠状病毒肺炎疫情防控”首批



▲近日,在上海,工作人员演示新型冠状病毒mRNA疫苗实验过程。
新华社记者 丁汀摄



8个应急攻关项目紧急启动。几乎同时,国家自然科学基金委发布“新型冠状病毒(2019-nCoV)溯源、致病及防治的基础研究”专项项目指南,每个项目支持150万元。

自此,围绕临床救治和药物、疫苗研发、检测技术和产品、病毒病原学和流行病学、动物模型构建等5大主攻方向,科技部会同卫健委、药监局等13个部门组建了国务院联防联控机制科技攻关组,成立了药物、疫苗、检测、溯源、中医药等10个工作专班挂图作战,安排科研经费3.2亿元,先后部署68个应急项目,组织动员全国优势科技力量投入抗疫一线。

科研攻关的全力以赴,离不开前方后方的携手攻坚、协同联动。联防联控机制科技攻关组设立10个工作专班,为每个项目配备项目专员,及时跟踪了解、协调解决科研攻关过程中遇到的实际困难和问题;科技、卫生、药监等部门无缝衔接,在推进血浆采集、试剂审批、病毒毒株共享利用等方面联动工作,确保应急攻关顺利实施。

科研攻关的全力以赴,离不开一大批以钟南山院士为代表的科研人员的身先士卒。早在1月18日,一张钟南山坐高铁的照片“刷屏”网络:在奔赴武汉的高铁餐车一角,他满脸倦容,眉头紧锁,闭目养神,身前是一摞刚刚翻看的文件。这次小憩,是他连续4天96小时奔走北京、广州、武汉的一瞬间。

在这过程中,为了及时回应社会关心的热点问题,国务院联防联控机制召开多场以科研攻关为主题的发布会,直面关切,答疑解惑。

与病毒赛跑 力求“可溯、可诊、可防”

知己知彼是制胜前提。在病毒溯源和解析病毒等方面,科研人员分秒必争。

2019年12月31日清晨,中科院武汉病毒所公共技术服务中心实验师张磊被指派完成一项紧急测序任务,测序样本来自武汉市金银潭医院。测序样本可能含有未知病原,但她来不及多想,迅速投入序列测定工作中。不知不觉,电脑右下方的“2019”跳动为“2020”,她仍不敢有丝毫松懈。

“在这样的紧急关头,时间就是生命,鉴定结果早出来一小时,我们对未知病原的控制就早一小时。”等到手头工作告一段落,天色已经发白。终于,武汉病毒所在2020年1月2日确定新型冠状病毒全基因组序列。

相较于2003年非典时期科学家用了5个多月时间才最终确定导致SARS的冠状病毒,此次不到一周时间就确定新冠病毒的全基因组序列,分离得到病毒毒株并向世界发布共享的速度,让世界瞩目。

在北京,病毒溯源团队也马不停蹄进行攻关。北京化工大学生命科学与技术学院生物安全技术研究中心参与了由中国疾控中心、病毒研究所牵头的病毒溯源攻关项目。专项启动至今,该中心科研人员连轴转。“有几个人大年三十晚上也坚守在实验室,大家都想获得尽可能多的信息,发现更多可能。”该中心主任董刚刚说。

在寻找病毒源头的过程中,科学家们通过全基因组测序,进行序列比对,搜索数据库寻找同源性。这个过程可以说是从海量信息中找线索,繁重且具有不确定性。新冠肺炎疫情发生以来,我国科学家在寻找病毒源头和传播途径上做了大量工作。蝙蝠、果子狸、蛇、穿山甲都被认为是可能的源头或是中间宿主。

相关科研团队表示,下一步将利用人工智能、大数据等新技术开展流行病学和溯源调查,搞清楚病毒从哪里来、向哪里去,提高精准度和筛查效率。

在可诊方面,疫情暴发之初,在“新冠病毒检测试剂研发”科研攻关应急项目支持下,中国食品药品检定研究院、中科院武汉病毒所和中国医学科学院病原生

物学研究所等单位开展了新冠病毒检测试剂产品和质控参考品研发,并成功研发PCR荧光探针法、可逆末端终止测序法两种核酸检测试剂盒,对于疫情防控发挥了重要作用。

为缩短检测用时,提升便捷程度,推动诊断前移,科研攻关组于2月8日再次启动应急项目,以全国揭榜招标方式,加快推动核酸快检、抗原快检和抗体快检3类产品的研发。快速检测技术和产品的突破,为实现疑似患者的快速诊断和密切接触者人群的现场筛查提供了保障。

关于病毒传播途径,中国医学科学院秦川研究员在国务院联防联控机制新闻发布会上表示,经流行病学和动物实验证实,飞沫和密切接触传播仍是新冠肺炎的主要传播方式。对于公众注意的粪口传播、气溶胶传播等,科研人员也进行了大量研究。

这些工作极大缓解了疫情早期人们的恐慌情绪,也为当前安全稳妥推进复工复产工作提供了科学依据。与此同时,将这些科学知识尽快全面准确传达给公众也成为重要任务之一。为此,科技部主办的权威科普平台“中国科普网”开设“科普抗疫”专栏,进一步帮助公众深化对新冠肺炎的认识,引导公众积极乐观地面对疫情,助力复工复产。

中国疫苗,快来了!

3月17日,一则“中国新冠病毒疫苗获批启动临床试验”的消息刷屏朋友圈;中国工程院院士、军事医学研究院研究员陈薇团队研制的重组新冠病毒疫苗获批启动临床试验。这比官方公布的“预计最快的疫苗将于4月下旬左右申报临床试验”,提前了一个月。

“我国新冠病毒疫苗研发进展目前总体上处于国际先进行列。”中国工程院院士王军志自豪地表示。

疫苗并非解不了“近渴”的“远水”,而是终结新冠肺炎疫情最有力的科技武器。总书记多次强调要加大疫苗科研攻关力度。按照总书记的指示,中央指导组科学判断及时部署,在确保安全的前提下按下中国新冠病毒疫苗研发的“快进键”。

陈薇院士早在2月初接受媒体采访时就强调,疫苗不会是“马后炮”。新型冠状病毒变异再快,也在冠状病毒这个大类里,目前大数据研究发展迅速,一旦有新变异出现,可以马上通过生物信息学或大数据挖掘找到共用的靶抗原、发病机制或受体,可以快速指导疫苗的改良。

正因为,疫苗研发成为“新型冠状病毒感染的肺炎疫情防控”应急攻关项目之一。科研攻关组确定了灭活疫苗、基因工程重组亚单位疫苗、腺病毒载体疫苗、减毒流感病毒载体疫苗、核酸疫苗5条技术路线齐头并进的思路,遴选8个优势团队“并联”开展疫苗紧急研制,实行挂图作战,每个工作节点精确到天。

在阻击非典、抗击埃博拉等多场硬仗中作出重要贡献的陈薇成为被寄予厚望的“种子选手”。

她不负众望。项目启动以来,陈薇团队联合地方优势企业,在埃博拉疫苗成功研发的经验基础上,争分夺秒开展重组新型冠状病毒疫苗(腺病毒载体)的药学、药效学、药理毒理等研究。陈薇说,按照国际规范和国内法规,已做了重组新冠病毒疫苗的安全、有效、质量可控、可大规模生产的前期准备工作。

截至4月2日,在武汉进行新冠疫苗一期临床试验的108位受试者均已完成接种。9日,二期临床试验启动志愿者招募。这次的试验规模更大,且引入了安慰剂对照组。

与此同时,其他技术路线的疫苗研发同样进展顺利。在科技攻关组支持下,教育部从春节开始就动员有研究优势的厦门大学、四川大学、清华大学等高校科研团队,重点从流感病毒载体疫苗、重组蛋白疫苗、核酸疫苗三条技术路线并行推进,协同科研院所和相关企业加快开展新冠病毒疫苗攻关。

教育部科技司司长雷朝滋介绍,流感病毒载体疫苗正在开展动物实验的安全性和有效性研究,预期4月底完成候选疫苗的临前研究和申请临床试验;重组蛋白疫苗已开展小鼠与兔子的动物实验,并已掌握大规模生产高质量和高纯度的疫苗蛋白技术;核酸疫苗

是全世界都在积极探索的疫苗研发新技术,目前全球还没有人用疫苗上市。

“已有研发进展比较快的单位向国家药监局滚动递交临床试验申请材料,并已开展临床试验方案论证、招募志愿者等相关工作。”中国工程院院士王军志说。

王军志认为,疫苗研发之所以能按下快捷键,一是动手早,二是方向准,三是讲科学,四是齐心协力。

同时,王军志特别强调了疫苗的安全性。“中国疫苗领域的科学家正按照相关法规和技术要求,一方面全力以赴,争分夺秒;一方面坚持按科学规律办事,在保证疫苗的安全性和有效性的前提下,加快疫苗研究应用。”他说。

药物治疗亮出“中国方案”

有没有特效药?什么时候能找到特效药?这是新冠肺炎疫情暴发以来最难回答的问题。

“两个月内研发出特效药或找到特殊的办法是不太可能的。”钟南山坦陈。

研发出特效药太难了。新药研发通常要耗费数年甚至数十年的时间,以及巨大资金投入,在应急攻关项目中研发新药显然不太现实。怎么办?科学家们给出的答案是,老药新用,从已上市药物中找出能有效治疗新冠肺炎的药物。

这同样不容易。科研人员从70000多个药品或化合物中筛选出5000个可能有效的候选药物,再反复试验选定100个左右药物在体内开展新冠病毒的活性实验,终于,磷酸氯喹、瑞德西韦、法匹拉韦等一批药物脱颖而出。

遵循安全性、有效性、可及性原则,老药新用过程中,药物研发该有的临床试验及安全评价步骤一个都不能少。“我们都期待一个新药的出现,但新药出现有客观限制,也有时间要求。科学的事情不能降低标准,一定还要按照药物研发流程把它做完。”中国科学院副秘书长周琪院士强调。

“目前在临床应用的科研攻关成果,均是经过严格安全研究和评价的药物。在药品说明书中,规定了适应症、禁忌症和不良反应,严格按照说明书或诊疗方案中的治疗方法,可以确保安全。”科技部生物中心主任张新民郑重承诺。

抗病毒药磷酸氯喹、抗流感药物阿比多尔纳入第六版新冠肺炎诊疗方案;原用于治疗关节炎的托珠单抗,已进入第七版新冠肺炎诊疗方案,目前在武汉前线应用于治疗重症患者;法匹拉韦已完成临床研究,显示出很好的临床疗效。

“鉴于法匹拉韦安全性好、疗效明确、药品可及,经过科研攻关组组织专家充分论证,已正式向医疗救治组推荐,建议尽快纳入诊疗方案。”张新民说,下一步,科研攻关组将推进法匹拉韦研究成果在武汉应用,并针对目前国际疫情暴发的态势,推出药物治疗的中国方案。

中国方案里也有中医药的巨大贡献。“古稀之年,逆行赴汉,但读书人在世,有三件事不能避:为国请命不能避,为国赴难不能避,临危受命不能避。”大年初三赴武汉时,中央指导组专家组成员、72岁的张伯礼院士感慨。

张伯礼到达武汉后,深入病区诊察病情,和中央指导组专家、国家中医医疗救治专家组副组长、北京中医医院院长刘清泉迅速开展证候学调查,在此基础上开展中医药临床疗效评价研究,以及药物筛选与新药研发工作。

“宣肺败毒颗粒是基于文献—临床经验—药物筛选相结合的路线所确定的一张处方,基于临床疗效较好的宣肺败毒方,启动颗粒剂型的新药研制。”张伯礼说。

目前,张伯礼团队收集已上市抗流感、抗肺炎中成药65种,完成了中成药组方制备、虚拟筛选结合体外评价、细胞因子风暴细胞模型和抗肺纤维化细胞模型建立等工作。

“研究发现具有抗新冠病毒、抗细胞因子风暴、抗肺纤维化等优势品种,相关研究成果将有力指导临床有针对性使用中成药,辨证与辨病相结合,取得更好疗效。”张伯礼说。

“针对轻型、普通型向重型转化的阻断,重点推动磷酸氯喹、法匹拉韦和中医药,针对重型、危重型患者的救

治,重点推动恢复期血浆、托珠单抗、干细胞和人工肝的临床应用,目前均已取得良好的进展。”张新民说。

新型举国体制下的协同大作战

这些成绩的取得离不开长期积累。科技部党组近日在《求是》撰文指出,过去十多年来,我国通过实施传染病防治科技重大专项、生物安全重点专项等一系列科技创新攻关任务,构建了突发急性传染病预警监测实验室网络体系和一批技术平台,建立了快速识别病原体的检测鉴定技术体系,创建了一批具有国际水平的新发突发传染病危重症患者救治新技术新策略。

这些成绩的取得,同样离不开各部门、各领域的团结协作。

2020年春节前夕,在中科院微生物所的一间会议室,该所研究员马俊才和前来所里的中国疾控中心研究员魏强做了一次“头脑风暴”。讨论的内容是如何结合双方优势,开发一个支撑新冠病毒研究的系统平台。

马俊才牵头的国家微生物科学数据中心具有信息平台的优势,而魏强带领的国家病原微生物资源库有病毒实物资源。疫情暴发之初,两人就一直在思考和讨论如何更好地为抗击疫情服务。当天讨论后不久,1月24日,新型冠状病毒国家科技资源服务系统上线了。

从1月24日到2月4日,在短短10天内,新型冠状病毒国家科技资源服务系统访问量便达到625.7万人次。不止如此,除了重点发布此次疫情相关的毒株资源及科学数据外,该系统还综合了病毒检测方法、基因组、科学文献等综合信息,并为应对新型冠状病毒感染的肺炎疫情防控提供科技资源专题服务。

这是此次新冠肺炎科研攻关大协作的一个缩影。疫情防控是“一盘棋”,科研攻关同样也是“一盘棋”。在总书记亲自指挥部署下,广大科技工作者以“功成不必在我,功成必定有我”的胸襟,共同为为民而战,再次验证了科研攻关新型举国体制的必要和有效。

不光是科技界内部强调多学科合作,科研院所、高校、企业持续深度融合,加大药品和疫苗的研发力度,形成了一环扣一环、高效海量、有序并行的有机衔接链条。

“1月16日,我们开始与中国疾控中心联系,希望合作开展新冠病毒mRNA疫苗的研发工作。”斯微生物创始人兼CEO李航文说,这不是一时兴起,在传染病防控领域,斯微与各科院所一直保持着紧密的合作,在MERS、流感疫苗甚至结核病疫苗的攻关过程中逐步建立起疫苗研发和生产的平台。

当新冠病毒出现时,双方很快达成合作。李航文回忆,春节前几天,他们的合作者中国疾控中心研究员谭文杰将期望产生的抗原发给他,根据对病毒序列的专业分析,疾控中心的研究人员认为这些序列可能会激发人体产生免疫能力。

李航文说,国家队的宝贵经验和前沿的分析技术开了一个好头。犹如工程师拿到了“蓝图”,斯微公司的研发人员开启了假日无休的紧张工作。李航文回忆,当时正是年节,酶、质粒等原材料供应紧张,他发动了所有的合作伙伴和供应商,一听说是对新冠病毒的攻关,大家都倾囊相助,研发得以顺利进行。

厦门大学与长春百克等单位合作研发鼻喷新冠疫苗,中科院微生物所与重庆智飞生物制品公司合作研发重组蛋白疫苗,军事医学研究院与康希诺生物公司合作研发腺病毒载体疫苗……新的疫苗研发技术通过产学研合力攻关正逐步进入领跑“无人区”。

新冠肺炎疫情正在全球蔓延肆虐。

截至4月11日,世界卫生组织公布的新冠疫情最新数据显示,全球累计确诊病例数已超161万。

疫情没有国界,世界各国是休戚与共的命运共同体。在国际合作上,中国同样强调同舟共济、开放共享。习近平总书记在北京二十国集团领导人应对新冠肺炎特别峰会上强调,国际社会最需要的是坚定信心、齐心协力、团结应对,携手赢得这场人类同重大传染性疾病的斗争。中方秉持人类命运共同体理念,愿向其他国家提供力所能及的援助,为世界疫情稳定作出贡献。

合作的阳光正在驱散疫情的阴霾。中国第一时间向全球分享病毒全基因组序列信息;与全球180多个国家、10多个国际和地区组织分享疫情防控和诊疗方案;向世卫组织提供2000万美元捐款;同100多个国家和国际组织举行专家视频会议;向120个国家和4个国际组织提供口罩、防护服、核酸检测试剂、呼吸机物资援助,向伊朗、伊拉克、意大利、塞尔维亚等国派遣医疗专家组……

在药物筛选研发方面,中国向世界公开新冠肺炎诊疗方案及药物筛选结果,法匹拉韦、恢复期血浆、中药等重点药物已向发生疫情的相关国家提供。

在疫苗研发方面,中国已有多家企业或科研机构与国外开展合作,推进新冠疫苗研发。作为国际合作的一部分,我国也已将方舱医院的相关政策、管理手册,以及临床指南翻译成疫情迅速增长国当地的语言。在科研信息共享方面,科技部、卫健委等部门联合建立的新新冠肺炎科研成果学术交流平台,成为全球科研人员交流最新发现的重要通道。

与新冠病毒的战斗还在继续。正如习近平总书记所说,新冠肺炎疫情的源头和宿主、传播途径、致病机理、危害性致毒性、诊疗方案、救治药物以及患者康复后是否存在后遗症等,都还没有完全搞清楚。科研人员依然奋战在实验室,在病房,向科学要答案、要方法。

疫情有终期,科研攻关无止境。习近平总书记近日在浙江考察时强调,随着境外疫情加速扩散蔓延,国际经贸活动受到严重影响,我国经济发展面临新的挑战,同时也给我国加快科技发展、推动产业优化升级带来新的机遇。

“择木无利刃,羨鱼无巧纶。”科技创新能力强不强,就要看关键时刻、紧要关头能不能支撑国家和人民闯关过坎。如何“化危为机”是中国科技面临的大课题,科技界将继续厉兵秣马,勇往直前。

(科技日报北京4月12日电)