

今年6月,由绿谷医药科技(以下简称“绿谷”)生产的阿尔茨海默病药物甘露特钠胶囊(以下简称GV-971)因药品注册证到期停产。这款药物2019年在国内获批上市时,被视为打破阿尔茨海默病药物研发困境的“神药”,也因为临床实验数据的有效性等问题遭遇过激烈质疑。此次GV-971的“换证停产”,再次激起外界对此款药物真实疗效的关切。而“真假之辩”的背后是药品开发的复杂性,科学的严谨要求与急切的市场需求的重重交织与矛盾。(摘编自《三联生活周刊》《中国新闻周刊》《新闻晨报》《北京商报》)

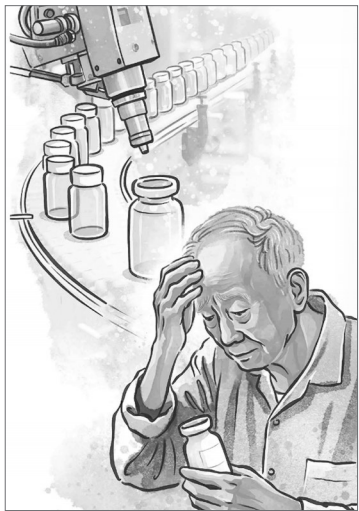
## 阿尔茨海默病“神药”停产引关注

### 1 GV-971 停产近万人求药

“这个药一天一个价,前几天还400元一盒,今天直接540元一盒,谁知道这个药为什么越来越贵?”5月末,何钢在网上发了一篇帖子,为患阿尔茨海默病的父亲求GV-971。

何钢父亲今年63岁,确诊阿尔茨海默病3年多。从最初确诊开始,医生就推荐使用这款药。何钢感觉,父亲服用后情绪记忆状态都还不错。何钢通常是在网上购药。几年里,药物价格很稳定,有优惠活动时700多元3盒。没想到3月份时,他感觉价格有些上涨,5月,干脆直接买不到了。6月12日,“绿谷”回应媒体称,GV-971产品线相关岗位已停工,因为药品注册证到期,需要换证。

GV-971是国内自主研发并拥有自主知识产权的创新药,获得过国家重大新药创制科技重大专项支持。2019年11月,国家药品监督管理局批准GV-971上市,用于轻度至中度阿尔茨海默病患者治疗。但这次上市是“附条件批准上市”,意味着其安全性、有效性



并未得到充分肯定。

GV-971诞生于全球阿尔茨海默病患者苦于“无药可医”的大背景之下,因此广受关注。仅两年便进入国家医保目录。“绿谷”提供的数据显示,GV-971累计惠及患者超50万人,2024年共销售超过210万盒。现在,公司热线电话及在线平台已收到超过9300名患者的求药需求。国家药监局药审中心官网显示,“绿谷”已在2024年5月和10月递交补充申请,目前处于排队等候状态。

### 2 药效之争未曾止息

GV-971的“换证”停产,再次激起了各界对其药效的讨论。2019年,在GV-971上市前几个月,以耿美玉为核心的研发团队在权威学术期刊《细胞研究》上发表论文,揭示该药的作用原理:通过重塑肠道菌群平衡,减少外周相关代谢产物的堆积,进而减轻脑内神经炎症,实现改善认知障碍的治疗效果。

这篇论文带来了一场学术界的纷争。首都医科大学前校长饶毅曾向《细胞研究》致信,对这篇论文进行公开质疑,一是认为该论文未引用耿美玉此前发布的12篇相关论文中的任意一篇,实属罕见;二是这篇论文号称GV-971的所有靶标和作用都帮助治疗阿尔茨海默病,饶毅认为不合理。他在此后又发表多篇质疑文章,直言“耿美玉的971是真药的可能

性:小于她是中国爱因斯坦的可能性”。

事实上,饶毅只是质疑者之一。GV-971上市后,科学界乃至民间对该药争议就未曾止息。业界争论主要集中在两点,一是其关键性临床试验数据存在问题,二是它的作用方式并不完全清晰。

在哈佛医学院神经内科助理教授、阿尔茨海默病专家刘磊博士看来,GV-971面临争议的根本原因还是其研究团队没有做出完整且令人信服的实验,这也是为什么“绿谷”在国际上并没有获得和国内相似的关注度。对于质疑,“绿谷”相关负责人称甘露特钠上市后进行了96周研究,纳入3300例患者,使用1年后患者认知等功能持续改善,研究数据计划2025年下半年公开并发布论文。

### 3 严谨性与迫切需求难以平衡

GV-971并不是近年来唯一陷入争议的阿尔茨海默病药物。2021年,美国药监局(FDA)批准美国百健公司的阿杜卡玛单抗上市。上市前,FDA外部评审委员会11位专家成员中,除1位弃权,其余全部反对批准该药。阿杜卡玛单抗进行了两项关键Ⅲ期临床试验,却出现了相反的结论。尽管如此,美国药监局仍然强行批准该药上市。阿杜卡玛单抗和GV-971在美国和中国的获批都指向一个矛盾:在医疗需求迫切的领域,科学严谨性与患者的迫切需求之间难以平衡。

作为一名神经内科医生,孙志刚清楚GV-971存在的争议,但他并不抗拒为患者开这种药。在孙志刚的处方上,GV-971通常会作为一种辅助用药,和其他药物搭配使用。他这样做的一个重要原因是,通过长期临床观察,他发现这款药几乎没有副作用。搭配开药时,他都会叮嘱患者,要是副作用严重,就先把别的药停了,只吃GV-971。也确实有不少患者和家属在服药后认为有效果。科学研究之外,具体到每个病人个体身上,服药后的一切向好的变化都会被视作“疗效”。

### 4 提前诊断和照护同样重要

近两年,阿尔茨海默病药物研发有了一些新的巨大进展。但无论如何,现有药物依然远远无法满足阿尔茨海默病患者的需求。

比起期待一款特效药,医生们更在意的是呼吁提前诊断关口。深圳市人民医院神经内科主任医师郭毅介绍,目前,阿尔茨海默病仅有两种诊断手段:脑脊液检测和PET-CT检测,前者需做腰部穿刺,后者则需使用放射性药物,且一次检查的费用在万元上下。郭毅曾见过很多早期带患者来检查的家属,患者症状还很轻微,临床上怀疑阿尔茨海默病,但一听确诊要做腰穿,扭头就走,很可能错过最佳干预时间。“我们希望未来中老年人能像查血压一样查认知功能。”郭毅说道。

更重要的一环或许是照护。在郭毅看来,科学照护对于延缓阿尔茨海默病进程起到的作用,能占70%—80%。

周霖母亲是在2014年82岁时确诊的阿尔茨海默病。周霖开始寸步不离地照护。为“阻止”母亲的退化,她会有意识地让母亲自己完成如厕、手洗内衣裤等日常工作。在重复刺激下,母亲至今还能生活自理。在周霖看来,阿尔茨海默病老人的安全感都非常缺失,他们当中很多人会自己跑出家门,在外走失,是因为独自在家的恐惧感所致。于是,每次出门前,她都会告诉母亲,自己要去做什么,多久回来,留好字条。确诊至今11年,周霖母亲的病情还维持在中期,没有进展。

快乐老人报  
www.laoren.com 快乐每一天

我是刘修英,  
空巢老人,  
75岁,上海人。

PEI BAN

# 陪伴

是最深情的告白

出门一把锁,进门一盏灯。  
给儿女打电话,  
最多聊三分钟,“妈,我忙,先挂了”;  
给快乐老人报的记者、编辑“孙子”们打电话,  
起码聊半小时,“奶奶,天凉了,记得加衣……”  
夜幕清晨,电话那头总有温暖守候。