

# 埃博拉疫苗和药物研究进展

朱祥<sup>1,2</sup>, 尧晨光<sup>1,2</sup>, 魏艳红<sup>1,2</sup>, 寇铮<sup>1,2</sup>, 胡康洪<sup>1,2\*</sup>

(1. 湖北工业大学 中德生物医学中心, 武汉 430068; 2. 发酵工程湖北省协同创新中心, 武汉 430068)

**摘要:**埃博拉病毒(Ebola virus)是丝状病毒科的一员,可导致埃博拉出血热,致死率达25%~90%不等。2014年暴发的埃博拉疫情席卷了西非各地,极高的致死率引起了全世界的恐慌。鉴于埃博拉病毒严重威胁人类公共健康,科学研究毫无懈怠,多种疫苗如rVSV-ZEBOV和CheAd3-ZEBOV等已经进入临床试验阶段,多种药物如TKM-Ebola和ZMapp等已用于埃博拉患者的紧急治疗。本文总结了近期埃博拉疫苗和药物的最新研究进展。

**关键词:**埃博拉病毒;疫苗;药物

**中图分类号:**R373.3+2 **文献标识码:**A **文章编号:**1000-8721(2015)03-0287-06

## 1 埃博拉病毒的简介

埃博拉病毒属于丝状病毒科,在电子显微镜下呈纤维状“U”、“6”字形缠绕,成环或分枝,病毒粒子的长度一般在800纳米左右,不过有部分种类的长度可达1000纳米甚至更高<sup>[1]</sup>。该科有两个重要的属即马尔堡病毒属(*Marburgvirus*)和埃博拉病毒属(*Ebolavirus*)。马尔堡病毒被分成单独的一类,而埃博拉病毒目前为止至少可以分为5亚型,分别是扎伊尔埃博拉病毒(1976)、苏丹埃博拉病毒(1976)、雷斯顿埃博拉病毒(1989)、科特迪瓦埃博拉病毒(1994)和本迪布焦埃博拉病毒(2007),其中扎伊尔型、苏丹型和本迪布焦型对人类有高度致病性,科特迪瓦型因记载只有一位感染者而且康复所以没有计算致病性,雷斯顿型对人无致病性。马尔堡病毒的形态结构与埃博拉几乎一样,但是两者的抗原抗体反应不同,作为一种结构相近的病毒,通常将他们放在一起研究<sup>[1-4]</sup>。

埃博拉病毒是单股负链非节段RNA病毒,其基因组含有七个基因,编码1种包膜表面糖蛋白GP,2种基质蛋白VP24和VP40,4种核衣壳蛋白NP、VP35、VP30和RNA聚合酶(L)<sup>[2]</sup>。病毒的基因组结构是3'-NP-VP35-VP40-GP-VP30-VP24-L-5',每一种蛋白由单独的mRNA编码,基因两末端

序列具有高度保守型和高度互补性,含有五聚体3'-UAAUU-5',多数基因被非保守的基因间隔开。病毒GP蛋白在介导病毒接触进入宿主细胞以及之后会引起宿主凝血障碍,因此GP蛋白序列成为了埃博拉疫苗设计的靶标。

自从上世纪70年代发现埃博拉病毒以来<sup>[5]</sup>,历史上已报道数十次疫情暴发,2014年暴发于西非的疫情<sup>[6,7]</sup>是最凶猛的一次。根据世界卫生组织的统计数据,截至2014年12月22日,8个国家共报告了接近19340例病例,其中有7518人死亡,尽管有一些维持性治疗手段在一定程度上减缓了疫情,但埃博拉致死率仍达40%之高<sup>[8]</sup>。

## 2 埃博拉疫苗研究进展

埃博拉病毒发现至今已经38年,然而仍然没有有效疫苗上市。每次疫情暴发之后关于抗埃博拉药物和疫苗的研究才引起人们的重视。以前大部分疫苗研究仅仅停留在动物试验阶段,最前沿的是非人类灵长类动物实验。2014年西非疫情大暴发后,世界各国都投入大量经费、集结大批科研人员展开了对埃博拉疫苗和药物的研究。在疫苗研究方面,美国和加拿大率先研发的疫苗已经应用于临床,在其他国家包括中国相关研究也取得了阶段性进展。

**2.1 ChAd3-ZEBOV** ChAd3-ZEBOV疫苗是由英国葛兰素史克公司(GlaxoSmithKline, GSK)以及美国国家过敏症和传染病研究所(National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID)联合开发的首个埃博拉疫苗。该疫苗是以复制缺陷型的3型黑猩猩腺病毒(ChAd3)为载体,将腺病毒的糖蛋白基因替换成埃博拉病毒(扎伊尔型或苏丹型)的糖蛋白基因,递送Ebola病毒的GP。在腺病毒载体埃博拉疫苗研究方面作出重要贡献的是NIAID疫苗研究中心的Sullivan团队。由于非洲90%以上人

收稿日期:2015-01-14;修回日期:2015-04-30

基金项目:湖北工业大学启动基金(Nr. 337. 193);“十二五”国家科技重大专项项目基金(2012ZX10004503-008)。

作者简介:朱祥(1991-),男,湖北武汉人,硕士研究生,主要从事病原微生物研究, Tel: 13147128440, E-mail: jimhome31@126.com

\* 通讯作者:胡康洪(1964-),湖北武汉人,博士生导师,主要从事生物医药研究, Tel: 18062676968, E-mail: hukh@mail.hbut.edu.cn

口对腺病毒有预存免疫, Ad5 侵入人体后, 在埃博拉表面蛋白产生免疫应答前 Ad5 已被部分清除, 因此在研究历程中多次更换了病毒载体。该团队首先使用人腺病毒(Ad5-GP)疫苗进行动物感染实验, 结果产生的免疫保护时间仅仅能维持 4 周<sup>[9]</sup>, 后来换用低血清阳性的 3 型黑猩猩腺病毒载体进行试验, 免疫保护时间提高到了 5 周, 证明选用低血清阳性的腺病毒作为疫苗载体可能解决预存免疫的问题。为延长保护时间, 研究组使用了 primer-boost 免疫策略, 在第八周接种安卡拉型牛痘病毒(MVA)埃博拉疫苗, 实现 100% 免疫保护。目前该疫苗已进入临床一期的第二阶段, 评估在免疫保护中的安全性和有效性。

**2.2 rVSV-ZEBOV** rVSV-ZEBOV 疫苗是以复制性疱疹口炎病毒(Vesicular Stomatitis Virus, VSV)为载体的重组疫苗<sup>[10]</sup>, 由加拿大公共卫生局研发和美国纽琳基因公司(NewLink)获得了商业许可。早在 2013 年 Chad E. Mire 团队研发了以 VSV 为载体的 rVSV-BEBOV-GP、rVSV-SUBOV-GP 和 rVSV-ZEBOV-GP 三种重组疫苗, 并进行了非人类灵长类动物水平交叉免疫反应实验, 发现接种 rVSV-SUBOV-GP 14d 后再接种加强型 rVSV-ZEBOV-GP 和仅使用 rVSV-BEBOV-GP 的免疫反应结果几乎相同<sup>[11]</sup>, 由此可见加强型 rVSV-ZEBOV-GP 更有可能作为西非埃博拉疫情的疫苗。然而在日内瓦大学医院开展临床试验时, 由于志愿者在注射疫苗后出现关节炎等症状, 瑞士日内瓦大学医院于 2014 年 12 月宣布暂停该疫苗的临床试验。

**2.3 MVA-BN** MVA-BN 疫苗是一种利用减毒型安卡拉牛痘病毒作为载体的重组疫苗, 可编码线状病毒表面糖蛋白抗原<sup>[12]</sup>。强生公司现在正在与美国国家卫生研究院(NIH)合作, 在 2015 年 1 月 MVA-BN 进入小范围临床试验, 计划在 2015 年 4 月有 40 万份疫苗用于临床研究<sup>[13]</sup>。

**2.4 DNA 疫苗** Devon J Shedlock 研究组 2013 年研发的埃博拉 DNA 疫苗 pEBOZ E-DNA, 对非灵长类动物有很好的保护作用, 40  $\mu\text{g}$  剂量的 pEBOZ E-DNA 即可 100% 保护 1 000 倍半致死浓度埃博拉病毒攻击的小鼠<sup>[14-15]</sup>。Inovio 制药公司将与 GeneOne 公司合作, 在 2015 年上半年正式开展一期临床试验。

**2.5 我国科研团队相关进展** 2014 年 12 月由中国人民解放军军事医学科学院下属生物工程研究所陈薇团队自主研发的重组埃博拉疫苗, 通过了国家、

军队联合评审, 获得临床批件, 将开展临床试验。该疫苗是全球首创冻干粉剂型, 方便储存和运输, 具备大规模生产技术条件<sup>[16]</sup>, 将成为继 NIAID 与 GSK 联合研发的 ChAd3-ZEBOV 疫苗、加拿大公共卫生局与美国 NewLink 公司共同开发的 VSV-ZEBOV 疫苗后, 全球第三个进入临床的埃博拉疫苗。

### 3 抗埃博拉病毒药物研究

埃博拉病毒发现至今已有几十年, 病毒基础结构和致病原因方面的研究资料匮乏使得抗病毒药物的研究还停留在基础阶段, 近两年西非疫情大暴发加快了抗埃博拉药物研究的步伐, 许多预防和治疗药物正处于临床或临床前阶段(表 1), 美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准了 ZMapp 等药物在紧急情况下可以用于确诊的埃博拉患者。

**3.1 BCX-4430** BCX-4430 是由 NIAID 出资, 美国制药公司 BioCryst 研发的一种腺苷类似物<sup>[17]</sup>, 作为广谱的抗 RNA 病毒药物广泛应用于临床。该药物起初是治疗丙肝, 后来发展成为潜在性治疗致死性丝状病毒(如埃博拉病毒、马尔堡病毒)的药物。同位素试验表明, 标记的 BCX-4430 进入细胞后首先被磷酸化, 然后被细胞误认为是三磷酸腺苷(ATP)用于 DNA 或 RNA 的合成, 病毒也不例外, 在 RNA 合成过程中当 BCX-4430 加到病毒 RNA 链上后, 其后续链无法继续合成, 翻译和逆转录过程终止, 病毒复制受到抑制<sup>[18]</sup>。因此尽管细胞中可以检测到许多短链 DNA 或 RNA, 却由于不能行使特定的功能而被水解。2014 年 9 月, BCX-4430 作为潜在的抗埃博拉病毒药物试验于小鼠和食蟹猴, 结果证明该药物确实具有很好的抗埃博拉和马尔堡病毒的作用, 甚至在感染 48h 后仍有很高疗效<sup>[19]</sup>。因此, 在西非抗击埃博拉过程中, 在紧急情况下该药物可以用于埃博拉患者。

**3.2 Brincidofovir** Brincidofovir 是由 Chimerix 生物技术公司研发的一种脂质化的西多福韦。西多福韦是由吉利德公司开发的一种特效抗病毒药物, 对许多 DNA 病毒感染的患者具有较好的疗效<sup>[20]</sup>, 曾经被美国政府看作生化武器恐怖袭击的储备用药, 由于药物只能注射不能口服, 且药物沉淀对肾脏损害较大, 因而需要进一步改进。在 NIAID 的支持下, Chimerix 生物技术公司对西多福韦进行改造, 研究出了其衍生物 Brincidofovir, 也称为 CMX001。与西多福韦相比, Brincidofovir 除了具有更好的抗病毒疗效外, 同时也大大降低了对肾脏的毒害作

用<sup>[21]</sup>。2014年10月,Chimerix公司得到了FDA的授权,在紧急情况下该新药可以试用于埃博拉患者。第一例埃博拉在美国本土被诊断后,Brincidofovir作为抗埃博拉药物首次试用于患者,由于给药时患者病症已相当严重,患者在服药后第4d死亡<sup>[22]</sup>。尽管如此,得到FDA授权后,Chimerix公司将于2015年1月在利比里亚对Brincidofovir的安全性、耐药性和疗效进行临床二期试验<sup>[23]</sup>。

**3.3 TKM-Ebola** TKM-Ebola是由加拿大Tekmira生物制药公司研发、美国Tekmira Pharmaceuticals Corp公司生产的一种抗埃博拉小分子RNA干扰剂。该药物是专门针对埃博拉设计的,其作用原理是,微小RNA分子在纳米脂质体包裹下在体内运输,进入细胞后结合到扎伊尔埃博拉病毒膜蛋白VP24、聚合酶辅助蛋白VP35和聚合酶蛋白L的基因上并将其沉默<sup>[24-25]</sup>,从而抑制病毒的复制。动物实验表明,感染埃博拉病毒48h内给药,80%以上的灵长类动物能够存活;而在马尔堡病毒的研究中,存活率达到100%。该药于2014年7月成为首个被FDA批准的埃博拉病毒治疗药物。由于TKM-Ebola临床一期使用健康成年人做试验,细胞因子相关参数数据不足,目前该药仅限于紧急情况下对埃博拉病人使用<sup>[24]</sup>。

**3.4 ZMapp** ZMapp是由美国Mapp生物制药公司开发的新型抗埃博拉药物,目前被认为是治疗埃博拉最好的药物。该药物是由三种单克隆抗体混制而成<sup>[26]</sup>,生产过程比较复杂,首先使用埃博拉病毒一种蛋白感染小鼠使其产生免疫反应,然后分离纯化抗体并对其核酸序列进行分析并加以修饰改造,合成与人抗体相类似的基因片段,最后将人工合成的基因导入烟草植物,利用植物细胞表达抗体<sup>[27]</sup>。由于烟草种植周期长、操作过程繁琐,抗体的产量较低,但是目前试验结果相当乐观<sup>[28]</sup>。18只恒河猕猴平均分成3组,每组6只分别在感染埃博拉3d、4d和5d后给药,对照组的3只感染后不做处理。结果

发现,对照组的猴子全部死亡,用药组的猴子全部存活下来<sup>[29]</sup>,这说明ZMapp在灵长类动物体内确实有良好的抗埃博拉病毒作用。另外,亚特兰大的两名患者通过ZMapp和其他辅助药物治疗以及强有力的支持性治疗之后病情缓和许多,后来又有7名患者用药,其中5人康复。尽管在非人类的灵长类动物试验中ZMapp确实有相当好的疗效,但由于病毒具有突变性,而且更多关乎人治疗数据还没得到,因此ZMapp的疗效和安全性还需要进一步确认。然而不幸的是,ZMapp生产周期长且生产效率极低,目前尚未能广泛用于埃博拉感染患者的治疗。

**3.5 jk-05** 中国军事医学科学院微生物流行病研究所生防药物研究室王洪权研究员领衔的科研团队历时5年研制的药物jk-05通过了总后卫生部专家评审,被认为是中国首个抗埃博拉病毒药物<sup>[16]</sup>。jk-05是一种小分子化学药物,该药能够选择性地抑制埃博拉病毒RNA聚合酶,从而抑制病毒复制。研究表明,该药在细胞和动物水平试验中具有抗埃博拉病毒活性,目前已进入临床试验。该药主要用于治疗由RNA病毒感染引起的疾病(包括埃博拉)。其分子结构与法匹拉韦颇为相似,被认为是法匹拉韦的仿制药。

### 结语

对于埃博拉,目前仍有许多问题亟待解决,如天然宿主和中间宿主还未完全确定,病毒与宿主的相互作用的分子机理不明,有效疫苗和治疗药物仍未找到。尽管21世纪人类进入了分子生物学时代,但是抵抗埃博拉疫情,最直接最有效的方法还是隔离。许多国家和机构已经对埃博拉展开了研究,并取得了一些阶段性成果,多种疫苗和新药进入了临床试验阶段。各国和地区联合对患者进行隔离治疗,阻止了病毒进一步蔓延。鉴于感染地区病毒的减毒突变,以及许多患者体内出现了阳性抗体,埃博拉疫情目前趋向缓和。

表 1 抗埃博拉疫苗和药物

Table 1 Vaccines and drugs used against the Ebola virus

Drugs or vaccines	organization	phase	details
SynCon vaccine	Inovio Pharmaceuticals Inc. and GeneOne Life Science Inc	Safety and effectiveness test	Mainly used to prevent cervical atypical hyperplasia and cervical cancer caused by human papillomavirus (HPV)
rVSV-ZEBOV vaccine	The Public Health Agency of Canada developed and NewLink Genetics got license	In phase I clinical test	The vector is vesicular stomatitis virus
ChAd3-ZEBOV vaccine	The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) with GlaxoSmithKline (GSK) developed	Assessment of phase I clinical trails' result	The vector is chimpanzee defived replication-defective adenovirus of adunovirus
Recombinant vaccine	Chinese Academy of Military Medical Science institute of biological engineering	Approved in phase I clinical trails	The version of antigen genesis derived from ebolavirus of 2014
BCX-4430 drug	BioCryst Pharmaceuticals	Priority in phase I clinical trails	Broad spectrum antiviral activity
Brincidofovir drug	Chimerix (CHRX)	In phase II clinical trials	On October 6, 2014, Chimerix received a FDA authorization of emergency investigational new drug applications for Ebola virus disease.
TKM-Ebola drug	Tekmira Pharmaceuticals Corp.	In phase I clinical trails	Technology of siRNA, intervene three of seven virus proteins.
ZMapp drug	Mapp Biopharmaceutical	Priority in phase I clinical trails	Composed of three monoclonal antibodies, which is cocktail antibody.
Jk-05 drug	Chinese Academy of Military Medical Science Institute of Microbiology Epidemiology	Approved in phase I clinical trails	Broad spectrum antiviral activity, mainly inhibit the activity of RNA polymerase Has authorized in China, Has applied for a patent in Japan 2006.

参考文献:

[1] Nina J. Ebolaviriosis; a 2014 review for clinicians[J]. *Acta Med Port*, 2014, 27(5): 625-633.

[2] Paessler S, Walker D H. Pathogenesis of the viral hemorrhagic fevers[J]. *Annu Rev Pathol*, 2013, 8: 411-440.

[3] Cox N J, McCormick J B, Johnson K M, Kiley M P. Evidence for two subtypes of Ebola virus based on oligonucleotide mapping of RNA[J]. *J Infect Dis*, 1983, 147: 272-275.

[4] World Health Organization. Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976[R]. *Word Health Organ*, 1978, 56: 271-293.

[5] Wikipedia Ebolavirus [EB/OL]. <http://it.wikipedia.org/wiki/Ebolavirus>. 2014

[6] Feldmann H, Geisbert T W. Ebola haemorrhagic fever [J]. *Lancet*, 2011, 377: 849-862.

[7] MacNeil A, Rollin P E. Ebola and marburg hemorrhagic fevers; neglected tropical diseases? [J/OL]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2012, 6(6): 1546-1551.

[8] CDC, 2014 Ebola outbreak in West Africa [EB/OL]. <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/guinea/index.html>. 2014

[9] Geisbert T W, Bailey M, Hensley, Asiedu C, Geisbert J,

Stanley D, Honko A, Johnson J, Mulangu S, Pau MG, Custers J, Vellinga J, Hendriks J, Jahrling P, Roederer M, Goudsmit J, Koup R, Sullivan NJ. Recombinant adenovirus serotype 26 (Ad26) and Ad35 vaccine vectors bypass immunity to Ad5 and protect nonhuman primates against ebolavirus challenge [J]. *J Virol*, 2011, 85(9): 4222-4233.

[10] Williams K J, Qiu X, Fernando L. VSVΔG/EBOV GP-induced innate protection enhances natural killer cell activity to increase survival in a lethal mouse adapted ebola virus infection [J]. *Viral Immunol*, 2015, 28(1): 51-61.

[11] Chad E. Mire, Joan B. Geisbert, Andrea Marzi, Krystle N. Agans, Heinz Feldmann, Thomas W. Geisbert. Vesicular stomatitis virus-based vaccines protect nonhuman primates against bundibugyo ebolavirus [J/OL]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2013, 7(12): e2600.

[12] 杨臻峥, 邢爱敏, 康银花等. 抗埃博拉病毒药物研究近期动态 [J]. *药学进展*, 2014, 9: 707-711.

[13] Johnson and Johnson Inc. JNJ announce start of phase 1 clinical trail of ebola vaccine regimen [EB/OL]. <http://www.jnj.com/news/>. 2015-1-6.

[14] Shedlock D J, Avile J, Talbott K T, Wong G, Wu S J, Villarreal D O, Myles D J, Croyle M A, Yan J, Kobinger

- G P, Weiner D B. Induction of broad cytotoxic T cells by protective DNA vaccination against marburg and ebola[J]. *Mol Ther*, 2013, 21(7):1432-1444.
- [15] Vanderzanden L, Bray M, Fuller D, Roberts T, Custer D, Spik K, Jahrling P, Huggins J, Schmaljohn A, Schmaljohn C. DNA vaccines expressing either the GP or NP genes of ebola virus protect mice from lethal challenge[J]. *Virology*, 1998, 246(1):134-144.
- [16] 孟现民,董平,卢洪洲. 埃博拉病毒病的治疗及新药研究进展[J]. *上海医药*, 2014, 35(21):1-5.
- [17] Warren T K, Wells J, Panchal R G, et al. Protection against filovirus diseases by a novel broad-spectrum nucleoside analogue BCX4430 [J]. *Nature*, 2014, 508(7496):402-415.
- [18] Julander J G, Bantia S, Taubenheim, Stuthman K S, Garza N L, Van Tongeren S A, Dong L, Retterer C J, Eaton B P, Pegoraro G, Honnold S, Bantia S, Kotian P, Chen X, Taubenheim B R, Welch L S, Minning D M, Babu Y S, Sheridan W P, Bavari S. BCX4430, a novel nucleoside analog effectively treats yellow fever in a Hamster model[J]. *Antimicrob Agents Ch*, 2014, 58(11):6607-6614.
- [19] Paul Rodgers. Biowar lab develops cure for ebola[EB/OL]. <http://www.forbes.com/sites/paulrodders/>. 2014-8-4
- [20] Florescu D F, Keck M A. Development of CMX001 (Brincidofovir) for the treatment of serious diseases or conditions caused by dsDNA viruses[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2014, 12(10):1171-1178.
- [21] Olson V A, Smith S K, Foster S, Li Y, Lanier E R, Gates I, Trost L C, Damon IK. In vitro efficacy of brincidofovir against variola virus[J]. *Antimicrob Agents Ch*, 2014, 58(9):5570-5581.
- [22] Bronze M S, Greenfield R A. Therapeutic options for disease due potential viral agents of bio-terrorism[J]. *Curr Opin Investig Drug*, 2003, 4(2):172-178.
- [23] Oestereich L, Ludtke A, Wurr S, Rieger T, Muñoz-Fontela C, Günther S. Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705(favipiravir) in a small animal model[J]. *Antiviral Res*, 2014, 105:17-21.
- [24] Geisbert T W, Lee A C, Robbins M, Geisbert J B, Honko A N, Sood V, Johnson J C, de Jong S, Tavakoli I, Judge A, Hensley L E, Maclachlan I. Postexposure protection of non-human primates against a lethal ebola virus challenge with RNA interference: a proof-of-concept study [J]. *Lancet*, 2010, 375(9279):1896-1905.
- [25] Gowen B B, Smee D F, Wong M H, Hall J O, Jung K H, Bailey K W, Stevens J R, Furuta Y, Morrey J D. Treatment of late stage disease in a model of arenaviral hemorrhagic fever; T-705 efficacy and reduced toxicity suggests an alternative to ribavirin[J/OL]. *PLoS One*, 2008, 3:e3725.
- [26] Pettitt J, Zeitlin L, Kim D H, Working C, Johnson J C, Bohorov O, Bratcher B, Hiatt E, Hume S D, Johnson A K, Morton J, Pauly M H, Whaley K J, Ingram M F, Zovanyi A, Heinrich M, Piper A, Zelko J, Olinger G G. Therapeutic intervention of Ebola virus infection in rhesus macaques with the MB-003 monoclonal antibody cocktail[J]. *Sci Transl Med*, 2013, 5, 199ra113.
- [27] Igor Kolotilin, Ed Topp, Eric Cox, Devriendt B, Conrad U, Joensuu J, Stöger E, Warzecha H, McAllister T, Potter A, McLean MD, Hall JC, Menassa R. Plant-based solutions for veterinary immunotherapeutics and prophylactics[J]. *Vet Res*, 2014, 45(1):375-383.
- [28] Geisbert T W. Medical research; Ebola therapy protects severely ill monkeys[J]. *Nature*, 2014, 514(7520):41-53.
- [29] Qiu X, Wong G, Audet J, Bello A, Fernando L, Alimonti JB, Fausther-Bovendo H, Wei H, Aviles J, Hiatt E, Johnson A, Morton J, Swope K, Bohorov O, Bohorova N, Goodman C, Kim D, Pauly M H, Velasco J, Pettitt J, Olinger G G, Whaley K, Xu B, Strong JE, Zeitlin L, Kobinger GP. Reversion of advanced ebola virus disease in nonhuman primates with Zmapp[J]. *Nature*, 2014, 514(7520):47-53.

## Recent Advances in Vaccines and Drugs Against the Ebola Virus

ZHU Xiang<sup>1,2</sup>, YAO Chenguang<sup>1,2</sup>, WEI Yanhong<sup>1,2</sup>, KOU Zheng<sup>1,2</sup>, HU Kanghong<sup>1,2\*</sup>

(1. Hubei University of Technology, Sino-German Biomedical Center, Wuhan 430068, China;

2. Hubei Collaborative Innovation Center for Industrial Fermentation, Wuhan 430068, China)

**Abstract:** The Ebola virus belongs to the Filovirus family, which causes Ebola hemorrhagic fever (mortality, 25%-90%). An outbreak of infection by the Ebola virus is sweeping across West Africa, leading to high mortality and worldwide panic. The Ebola virus has caused a serious threat to public health, so intensive scientific studies have been carried out. Several vaccines (e. g. , rVSV-ZEBOV, ChAd3-ZEBOV) have been put into clinical trials and antiviral drugs (e. g. , TKM-Ebola, ZMAPP) have been administered in the emergency setting to patients infected by the Ebola virus. Here, recent advances in vaccines and drugs against the Ebola virus are reviewed.

**Key words:** Ebola virus; Vaccine; Antiviral drugs

---

\* Corresponding author: HU Kanghong, E-mail: hukh@mail.hubt.edu.cn