执行主编:刘琳佳 责任编辑:张天龙 电话:(0451)84612073 E-mail:zmb2014@sina.com

“一种长期、平稳的降压新疗法”

# 降压疫苗：打一针数月不需用药



一种长期、平稳的降压新疗法出现了。高血压患者需坚持每日服用降压药的局面，在未来或将有所改善。

2026年9月，武汉华纪元生物技术开发有限公司（下称“华纪元生物”）宣布，其研发的“降压疫苗”HJY-ATRQβ-001注射液Ⅰ期研究达成预设终点，即将开启II期临床研究。该产品是全球在研进展较快的降压疫苗之一。

这款降压疫苗，是治疗性疫苗。它借鉴传统疫苗的技术思路，通过调动人体免疫系统，使身体自行产生具有降低高血压作用的抗体，这些抗体可在体内存在较长时间，降压效果能维持数月。

高血压是中国第一大慢性病，患者规模超过3.3亿人，相当于每四个成年人中就有一人患病。高血压患者不仅需要日日服用降压药，多数原发性高血压患者甚至还需终身服药，且不能因血压正常就自行停药。

同济大学附属第十人民医院心内科主任医师张毅表示，“对于高血压患者来说，一年只需要注射几次降压疫苗，就能解决依从性不佳的问题，同时患者血压的控制水平也会大幅提高，从而减少中风或心梗风险。”

在全球药企中，有不少聚焦于减少高血压治疗频率的研发，试图找出能实现长期、平稳降压的新型疗法。降压疫苗一旦研发成功，它的最大优势在于，半年或几个月打一针，能使患者血压保持平稳。这可解决传统的长期口服方案下，患者漏服、擅自停药的普遍现象。

虽然至今尚未有药品上市。但这些探索，让高血压治疗从“每天一片”走向“数月一针”有了实现的可能。

## 两条不同的技术路线，想做的是同一件事

超3亿中国高血压患者中只有不到一半在接受治疗，每10名患者中血压控制良好的不足2人。

控制率低的核心原因不是缺乏有效药物，而在于坚持每日服药对患者的依从性要求很高。

从20世纪60年代至今，抗高血压药物主要分为五大类：利尿剂和噻嗪类药物，如氢氯噻嗪；β受体阻滞剂，如美托洛尔、比索洛尔；钙通道阻滞剂，如氨氯地平、硝苯地平；血管紧张素转化酶抑制剂，如培哚普利、依那普利；以及血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂，如缬沙坦、厄贝沙坦、氯沙坦。

治疗药物种类不少。但服药种类越多，不依从的风险也越高，患者规模又庞大，这成为血压控制达标率偏低的一个重要因素。

《中国高血压防治指南（2024年修订版）》显示，中国高血压的治疗率为45.8%，控制率为16.8%。

更有研究表明，即便完全没有不舒服的感觉，高血压患者若未控制好血压，大约15年后也可能发生心梗、脑梗等重大疾病。

“像降压疫苗这类能持续作用几个月甚至半年的药物，对慢病管理非常重要。”张毅分析。

如果把血压控制比作一场“防御战”，华纪元生物做的事情，就是借用疫苗的免疫激活机制，让人体自己产生能阻断升压信号的抗体。其研发的HJY-ATRQβ-001注射液由类病毒颗粒载体（VLPs）偶联血管紧张素Ⅱ-1型受体抗原短肽构成（ATR001），通过皮下注射，在机体内产生特异性作用于AT1R受体的抗体。

简单而言，人体内的血管紧张素II就像一把钥匙，插进血管壁上的AT1R“锁眼”里，轻轻一转，血管剧烈收缩，血压立刻飙升。

阻拦升压主要分两步：第一步，研发人员先打造出一个“假的病毒外壳”，把受体短肽镶嵌在这个外壳表面。然后递送进人体中，人体免疫系统一看到这个“假病毒”，立刻拉响警报启动免疫应答，产生针对该短肽的特异性抗体，这和传统疫苗机制相类似。

第二步，要堵住AT1R“锁眼”。疫苗诱发出的抗体抢先一步，像胶布一样贴住AT1R“锁眼”，使血管紧张素II无法发出升压指令，血管就不容易收缩，血压也就随之下降。

而人体免疫系统只要建立了记忆，就会在几周，甚至几个月内持续生产这种抗体。因此打一针可能管几个月，起到长效降压作用。

ATRQβ-001属于沙坦类药物作用靶点，目标市场也瞄准沙坦类药物的份额。张毅概括称，在这种模式下，可以诱导人体自身免疫系统产生类似药物作用的蛋白抗体，从而发挥像吃药一样的作用，阻断使血压增高的通路，“相当于每天都吃的沙坦类降压药物”。

目前对ATRQβ-001的研究结果显示，高血压患者每月需使用一支疫苗，一年使用量为12支。

张毅认为，降压疫苗最初的适用人群更可能是轻、中度高血压患者，注射疫苗后无需服药即可达到稳定降压效果。此外，部分难治性高血压患者服用多种药物后血压依然控制不住，也可能选择降压疫苗。

而对于服药尚未到控制不住的程度、打完疫苗后仍需补充服药的患者来说，获得感不会太强，选择降压疫苗的意愿可能较弱。

除像华纪元生物走上述传统疫苗路线的，还有罗氏、恒瑞医药等采用小核酸药物路线开发的长效降压免疫疗法，也被视为广义的降压疫苗。两者虽然机理不同，但解决的是同一个问题：通过降低给药频率，改善高血压患者治疗依从性差的痛点。

从研发进展看，小核酸药物路线目前进展更快，参与的企业也更多。

2023年，罗氏与美国生物技术公司Alnylam达成合作，共同开发并商业化用于治疗高血压的Zilebesiran。该药设计为每半年注射一次，II期数据显示，300mg剂量在六个月时仍能维持3.9mmHg（毫米汞柱）的收缩压降幅。这是全球进展最快的长效降压疗法，目前已进入III期试验阶段。

在中国，先衍生物的LDR2402是目前进展最快的一款药，已率先进入II期临床。舶望制药、恒瑞医药、信立泰/国为生物、信达生物/圣因生物等所研发的产品也已处于II期，同样是第一梯队的有力竞争者。

在张毅看来，小核酸药物路线更容易走通。它通过RNA干扰技术抑制肝脏产生血管紧张素原（AGT），从源头阻断升压系统。

## 均未实现上市，尚需要进一步观察

尽管临床医生对这两种研发路线都抱有期待，但整体来看，它们仍处于相对早期的阶段，还需要更多临床数据来验证。

一位心内科临床医生表示，小核酸药物路线虽然走得比较快，但也存在一些问题。

它的靶点是血管紧张素原，这是一种主要由肝脏合成并释放入血液循环中的球蛋白（血浆蛋白）。原理是通过小干扰RNA（siRNA）抑制这种蛋白的合成，相当于从上游减少升压系统的“原料”。血管紧张素原减少后，后续生成的血管紧张素II也会减少，血压因而下降。

如果说传统药物是在“拦截”下游产物，而siRNA相当于直接切断了水龙头。但目前的递送技术主要把siRNA送到肝细胞，而血管紧张素原并非只由肝脏产生，其他组织也能生成一部分。

因此，这类药物主要抑制的是肝脏来源的血管紧张素原，对肝外来源的那部分作用有限，降压效果也可能因此打折扣。

此外，现有临床研究的随访时间普遍较短，还缺乏一年、两年甚至更长期的数据，其长期疗效和安全性仍需进一步观察。

相对来说，siRNA药物起效也比较慢，甚至第一个月效果都不明显，这也是它的缺陷之一。如果药物真的上市，最初可能还需要辅助使用高血压药物，等它发挥作用之后再撤掉或减量。

华纪元生物是传统疫苗路线的代表企业。但诱导抗体的传统疫苗路线同样面临起效慢的问题。此外，虽然传统疫苗路线的作用靶点分布更广、更直接，诱导出抗体相对容易，不过，要产生足够强、足够稳定的降压效果，并确保长期安全性，却非常困难。

从目前全球各药企的研发情况来看，传统疫苗路线的研发整体不如小核酸药物路线顺利。这一路线的困境，集中体现在靶点选择上：此前终止的项目，靶点主要集中在肾素-血管紧张素系统上游，包括肾素、血管紧张素I和血管紧张素II。

华纪元生物选择避开这些反复受挫的上游靶点，转向更下游的AT1R受体。而日本制药企业安杰斯（AnGes）与大阪大学合作开发的DNA疫苗AGMG0201，则继续在血管紧张素II这一靶点努力，目前已完成I/IIa期临床试验。

若siRNA能突破肝脏递送的局限，传统疫苗能跨过疗效与安全性的门槛，“数月一针”才真正值得期待。

丁宁

主管主办：黑龙江日报报业集团 社址：哈尔滨市道里区地段街2号 邮编：150010 2026全年订价：228元 月订价：19元 零售价：0.70元