

解密我国首款阿尔茨海默症创新药

我国第一款治疗阿尔茨海默症的原创新药——甘露特钠胶囊(商品名“九期一”)近日有条件获批上市,填补了该领域全球 17 年无新药上市的空白。这款新药的研制难度多大,突破意义何在?能解决什么问题,多大程度为患者带来福音?记者为此做了进一步采访。

新在哪儿? 重新认识阿尔茨海默症发病机理

“九期一”是我国原创、国际首个靶向脑—肠轴的阿尔茨海默症治疗新药,其研发逻辑背后,是对阿尔茨海默症发病机理的一种全新认识。

此前,世界范围内治疗阿尔茨海默症主要依靠之前上市的 5 种药物,临床获益不明显。全球各大制药公司在过去的 20 多年里,相继投入数千亿美元研发新的治疗药物,但大多已宣告失败。

支撑上述大多数抗阿尔茨海默症新药试验的理论认为,大脑中 β -淀粉样蛋白沉积引发炎症,进而损伤神经元,导致阿尔茨海默症发病。但是,靶向 β -淀粉样蛋白研发药物的临床试验结果显示,其临床药效不明显。

“九期一”主要发明人、中国科学院上海药物研究所研究员耿美玉说,围绕“九期一”长达 22 年的研究之后,科研团队对阿尔茨海默症的发病机理得出全新认识:肠道菌群紊乱所诱发的神经炎症是阿

尔茨海默症的重要发病机制。

中国工程院院士、中科院上海药物所原所长丁健认为,如果把治疗阿尔茨海默症比作灭蚊子,原先的思路是在屋里一只一只拍,最多进一步把窗户关上。“九期一”则采用一个新思路,要全面清理屋里屋外的污染源,让蚊子无处滋生。

谁受益? 用于轻、中度阿尔茨海默症

根据公布的三期临床试验研究结果,“九期一”可改善轻度至中度阿尔茨海默症患者认知功能障碍,具有起效快、呈持续稳健改善的特点,安全性好。

阿尔茨海默症俗称老年痴呆症,一旦患病,人的记忆力、思维判断能力等会像被脑海中的“橡皮擦”慢慢擦去。据统计,目前全球共有约 4800 万患者。随着我国人口老龄化加快,阿尔茨海默症的危害越发显现。

研发团队介绍,该新药的三期临床试验为期 36 周,相对于安慰剂平行对照组,认知量表(ADAS-Cog)评分

改善 2.54 分。针对于此,有医药界人士指出,作为慢性疾病的治疗药物,在更长时间周期内的效果如何,还有待待检验。此外,新药的作用机理仍值得进一步深入研究。

国家药监局网站消息显示,国家药监局要求申请人上市后继续进行药理机制方面的研究和长期安全性有效性研究,完善寡糖的分析方法,按时提交有关试验数据。

对此,耿美玉解释,团队还没有正式提交大鼠长期致癌性试验报告,但相关数据统计已全部完成,试验并未发现与本药物相关的任何致癌风险。“按常规,新药需要提交所有材料后才能获批,但考虑到我国阿尔茨海默症患者的用药需求量大且紧急,所以目前国家药监局允许先上市,3 个月内补交材料。”

有多难? 22 年“接力跑”攻关原创新药

在中国海洋大学、中科院上海药物研究所、上海绿谷制药有限公司的接续努力下,“九期一”研发团队历时 22

年,终于闯出了一条道路。

耿美玉说,很长一段时期里,旁人难以理解团队选择的研发路径,即便在实验室跑完了“第一棒”,能否找到企业承接后续的巨额研发投入、承担临床试验失败的巨大风险,一度也是未知数。

上海绿谷制药董事长吕松涛说,虽然当时完全不敢想何时才能成功,但既然攻关,就必须“背水一战”。

“接力跑”不仅在研发端,也在审批端。能够实现“有条件批准”的政策基础,是我国自 2016 年起开展的药品上市许可持有人制度。这是药品审评审批制度改革的一项重要内容,加速了我国新药研发速度,让新药有机会先完成、再完美。

在新药发布会上,上海市委常委、副市长吴清表示,“九期一”新药研发成功并获准上市是国家不断强化原始创新的重要标志,上海将全力支持,助力更多科研团队在攻克人类复杂疑难疾病的道路上提出更多“中国方案”、世界标准。 / 新华社

人在睡眠时会被“洗脑”

“洗脑”真有科学依据。美国研究人员最新报告说,他们用磁共振成像等技术观察一些志愿者的头部,发现人入睡后脑脊液会有节律地帮助冲洗大脑,清除大脑中的代谢产物。

美国波士顿大学等机构研究人员在新一期美国《科学》杂志上发表论文说,他们招募了 13 名志愿者,并利用磁共振成像等技术观测这些志愿者睡眠时的脑部活动。结果发现,当人睡着时,大脑的神经元会安静下来,随后血液会从脑部流出,脑脊液随即流入,并且有节律地帮助冲洗大脑。

研究人员说,这可能是首次获得人类睡眠时脑脊液节律性流动的身影。“我们知道神经元存在电波活动已经有一段时间了,”参与研究的波士顿大学生物医学工程助理教授劳拉·刘易斯说,“但是在此之前,我们没意识到脑脊液实际上也有波动。”

这项新研究有望帮助科研人员进一步了解自闭症、阿尔茨海默病等与睡眠问题相关的疾病,以及与年龄相关的大脑损伤等。 / 新华社

强噪音增加罹患严重中风风险

美媒称,住在喧闹地区会增加罹患更严重中风的风险。

据美国每日科学网站 10 月 29 日报道称,在大城市所承受的高强度环境噪音,会加剧缺血性中风的严重程度和后果。

报道称,西班牙德玛尔医院医学研究所的研究人员和德玛尔医院的医生,以及巴塞罗那全球健康研究所、西班牙流行病与公共健康研究协会和美国布朗大学的研究人员认为,生活在喧闹地区的人面临的风险增加了 30%。相比之下,住在绿地附近可将这种风险降低 25%。这是研究人员首次分析这些因素与中风严重程度的相关性。研究论文发表在美国期刊《环境研究》上。

报道介绍,研究人员分析了 2005 年至 2014 年间在德玛尔医院接受治疗的近 3000 名缺血性中风患者受噪音和空气污染影响以及接触绿地的情况。

研究论文第一作者、德玛尔医院医学研究所的罗莎·玛丽亚·比万科博士指出,这项研究让人们初步了解到噪音水平和接触绿地状况如何影响缺血性中风的严重程度。她解释说:“我们观察到如下变化:绿地越多,中风严重程度就越低;噪音越大,中风严重程度就越高。这表明,除了传统上与中风相关的因素外,其他因素可能也对此种疾病有影响。”

研究论文主要作者之一、德玛尔医院的豪梅·罗克尔博士说:“中风的严重程度取决于各种因素,包括脑损伤程度、大脑受影响的具体区域、中风亚型、相关危险因素(糖尿病、心房颤动、动脉粥样硬化负荷)的存在等。我们已经证明,除了这些因素外,绿地和城市噪音水平等环境因素也会影响中风的严重程度,从而影响人们的健康,这表明政府和卫生规划者应该考虑到这一点。” / 新华社

我国脑血管病治疗方案被权威指南作为最高级别证据推荐

记者 4 日从国家神经系统疾病临床医学研究中心获悉,由中国学者王拥军团队首创的针对高危非致残性脑血管病的“CHANCE”抗血小板治疗方案,被美国《急性缺血性脑血管病管理指南(2019 更新版)》作为最高级别证据(1A)向全球推荐。

截至目前,“CHANCE”方案已被中国、加拿大、英国、美国等权威脑血管病管理指南作

为最高级别证据推荐。

国家神经系统疾病临床医学研究中心副主任、北京天坛医院常务副院长王拥军说,“CHANCE”方案是在高危非致残性脑血管病发病后 24 小时的“时间窗”内,启动中低剂量阿司匹林与氯吡格雷双靶点联合抗血小板药物治疗,短程应用 21 天,可使高危脑血管病 90 天复发风险相对下降 32%,且不增加出血的副作用。

此前,国际上曾开展过多项针对脑血栓形成不同靶点的抗血小板治疗研究,但均由于效果不佳,或增加出血风险而宣告失败。王拥军带领的团队通过历时 4 年的大型临床试验和科学研究,证实了其安全性、有效性和普适性。

据王拥军介绍,按照我国脑血管病流行病学数据推算,“CHANCE”方案在国内应用 6 年来,已累积减少 86 万例脑血

管病复发病例,节约了患者直接住院的高昂花费。

据悉,超半数脑血管病患者罹患的都是“高危非致残性脑血管病”,其症状表现为短暂性脑缺血或轻型卒中未致残,却高危、易复发。专家指出,这一大类患者是脑血管疾病防治的“最佳窗口人群”。更有效的治疗手段将不仅为中国,也为全球脑血管防治发挥至关重要的作用。 / 新华社

专家提醒少年儿童运动前热身不可少



秋季是中小学校运动会的集中期,近日宁波市妇儿医院连续收治了 3 名因为跑步、跳远导致骨折的患儿。这些跑出来、跳出来的骨折都是怎么发生的?专家表示,10 至 14 岁的

孩子软骨发育尚不完全,突然剧烈运动,可能引起肌肉撕脱性骨折。

浙江省宁波市一个 11 岁的男孩在学校运动会参加了 1500 米长跑项目,回家后感到

胯部疼痛,家长本以为是肌肉损伤,静养即可恢复,然而疼痛症状越来越厉害,到医院就诊后被诊断为右髌前上棘撕脱性骨折,需要住院治疗。宁波市妇儿医院外二科副主任

医师丁盛表示,撕脱性骨折的患儿虽然不是很多,但每年都会有,尤其在下半年运动会高峰期最多见。

据介绍,这种儿童撕脱性骨折多发于 10 至 14 岁的孩子,主要因为运动量太大引起的,比如长跑、跳高、跳远等运动,都是导致骨折的诱因,这个年龄段的孩子软骨没有完全发育好,再加上运动过程中如果准备工作没有做好,很容易造成撕脱。

这种骨折该如何预防?丁盛介绍,由于多数情况是运动前对热身运动不了解或者热身不够充分,肌肉的伸展性较差,在肌肉猛烈收缩的瞬间造成了骨折。因此,运动前 15-20 分钟的热身运动是必不可少的,此外孩子平时要加强体育锻炼,不能只集中在运动会的时候从事激烈运动。 / 新华社