
首个在美获批用于婴儿的体内基因编辑疗法初见成效

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31320.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

首个在美获批用于婴儿的体内基因编辑疗法

初见成效。·1999年，威尔逊已经开展基因治疗OTC缺乏症的临床试验，一名18岁患者Jesse Gelsinger参与了试验，但在接受治疗后8天死亡。由于这名患者的死亡直接由基因治疗引起，因此美国食品药品监督管理局在调查后终止了大量相关研究，并禁止威尔逊从事基因治疗研究5年。该领域也因此沉寂了20余年。

当地时间2025年1月9日，美国生物技术公司iECURE宣布，其用于治疗鸟氨酸转氨甲酰酶（OTC）缺乏症的体内基因编辑疗法ECUR-506在首例婴儿患者身上有效性和安全性良好。据称，ECUR-506是首个在美国被批准用于婴儿研究的体内基因编辑疗法。

据iECURE新闻稿，OTC缺乏症是一种严重的罕见遗传疾病，患者身体分解蛋白质时产生的废物——氨会在血液中累积。高水平的氨对大脑有毒。新生儿时期发病的OTC缺乏症患者在出生后不久会出现高氨血症的症状，包括嗜睡、吸吮能力差和呕吐。如果不治疗，这些症状可能迅速发展为癫痫发作、大脑损伤、昏迷甚至死亡。全球每年约有1000名婴儿罹患此病。

将新生儿从第一次高氨血症危象（HAC）中拯救出来通常需要透析和静脉注射氨清除剂药物。一旦婴儿病情稳定，就进行持续的医疗管理，包括氨清除剂和限制蛋白质摄入。进行药物治疗后，仍可能发生额外的高血氨症危象，因此临床医生建议患者在出生后第一年进行肝移植。虽然肝移植可以治愈OTC缺乏症，但存在移植失败的风险，长期使用免疫抑制也可能增加恶性肿瘤和感染风险。

iECURE开发的实验性基因编辑疗法通过两个腺相关病毒（AAV）载体递送。它包含两个载体，一个载体递送ARCUS核酸酶，目标是在已充分表征的PCSK9基因位点进行基因编辑；另一个载体负责递送所需的功能性OTC基因。ECUR-506可以在患者体内编辑基因组，使用ARCUS核酸酶在安全位点切割DNA，然后让病毒将正确基因的新拷贝导入。

根据iECURE披露的信息，接受试验的男婴在出生后第一周经历了高氨血症危象，随后确诊为新生儿发病的OTC缺乏症，并通过血液透析稳定病情，同时接受标准的氨清除药物和蛋白质限制治疗。3.5个月时，尽管遵循蛋白质限制饮食并使用清除药物，患者仍经历了高氨血症危象。

男婴6.5个月时，接受了最低剂量的ECUR-506单次输注，总体耐受性良好。后4周的常规实验室检查中发现无症状性转氨酶升高，六周时的肝活检显示急性T细胞炎性反应，通过免疫抑制治疗后

，8周时恢复正常。基于血清谷氨酰胺水平降低，患者开始逐步停用氨清除药物，并在12周后完全停药。与此同时，患者的蛋白质摄入量增加至适龄水平，平均氨水平和血清谷氨酰胺水平保持正常，未再经历高氨血症危机。如今该患者已经转入长期随访研究，持续监测。iECURE称，该患者的六个月数据将于2026年上半年发布。

需要注意的是，目前该试验仍然处于非常早期的阶段，样本量仅为1。生物医药行业媒体Endpoints News在当地时间2025年1月11日的报道中指出：疗效的持久性仍是最大的未知数，而且iECUR尚未证实治疗效果源于基因编辑融入婴儿的基因组。安全性也可能依然是个问题——这名男婴在接受输注一个月后，出现了血液中肝酶水平急剧升高的情况。不过，在服用免疫抑制药物后，他一个月内就康复了。

ECUR-506由基因治疗先驱詹姆斯·威尔逊（James Wilson）开发。1999年，威尔逊已经开展基因治疗OTC缺乏症的临床试验，一名18岁患者Jesse Gelsinger参与了试验，但在接受治疗后8天死亡。由于这名患者的死亡直接由基因治疗引起，因此美国食品药品监督管理局在调查后终止了大量相关研究，并禁止威尔逊从事基因治疗研究5年。该领域也因此沉寂了20余年。

作者：曹年润 来源：澎湃新闻

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发