
定制药物治疗脑病见成效

作者：赵熙熙 来源：中国科学报

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/7057.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！

定制药物治疗脑病见成效。在使用一种专门针对基因突变的药物成功治疗了一个小女孩后——这种基因突变会使人患上一种通常致命的脑病，开发这一创新策略的研究人员在本周公布了帮助更多患病儿童的标准。然而美国食品药品监督管理局(FDA)提醒说，在采取进一步行动和仔细评估之前，还需要对这种一次性疗法进行彻底的思考，一部分原因在于那些极端绝望的父母有时会从一种治疗中看到并不真实的改善。

2017年初，在听说6岁的Mila Makovec患上了一种名为贝敦氏症的疾病后——这种疾病会逐渐损害脑细胞并最终导致青少年死亡，波士顿儿童医院神经学家Timothy Yu和同事表示愿意提供帮助。

研究人员很快设计并让一家公司合成了一条核糖核酸(RNA)链，目的是掩盖在一种名为CLN7的基因中出现的突变。随着时间的推移，这种突变将导致Mila的脑细胞积累废物并最终死亡。

研究人员首先展示了这种潜在的药物，一种反义寡核苷酸，他们称之为Milasen。这种药物可以纠正从她皮肤细胞中培养的CLN7缺陷。

在获得FDA批准后，研究人员于2018年1月开始将RNA注入到她的脊髓液中。一年前，Yu在一次会议上报告说，研究小组很快发现Mila的病情有所改善，如癫痫发作次数减少且时间缩短。

如今，Yu的研究团队报告说，尽管自治疗开始以来，Mila的脑容量仍在持续下降，但癫痫症状还是被抑制住了，并且她的神经测试分数基本稳定或有所改善。

Mila的案例被广泛认为是用一种定制的寡核苷酸药物治疗其他具有某些致病突变的个体的一个可能模型。Yu估计，其中可能包括10%的遗传性中枢神经系统疾病。

科学家在一篇10月9日发表于《新英格兰医学杂志》的论文中报告了这一研究成果。

然而，由于这种新疗法的风险(包括药物的潜在副作用以及将药物注入脊髓液的过程)，Yu和他的同事在论文中写道，这种疗法应该只适用于那些没有有效治疗方法的危及生命的大脑或神经系统疾病。

Yu表示，他的团队还没有准备好同其他联系过波士顿实验室的家庭进行合作。但一个患者权益倡导组织公开表示，Yu的团队已经为一个患有运动失调毛细血管扩张症(一种神经退行性疾病)的幼儿设计了一种寡核苷酸药物，并希望在今年秋天开始对其展开治疗。

Yu还建议医生治疗一名患有严重疾病的年轻女性，后者体内的一种寡核苷酸与一种突变相匹配，这种突变使她患上了一种肌萎缩性脊髓侧索硬化症。

FDA的官员在与Yu的研究团队的论文同时发表的一篇社论中指出，这些被称为n为1的单例患者研究(因为只有一个患者)提出了科学和伦理问题。例如，监管机构需要确定到底有多少实验室数据才能证明治疗可能有效，以及如何衡量治疗是否真的是在帮助患者。

FDA在5月份与Yu和Mila的母亲讨论了这些问题，并希望在接下来的几个月里继续与研究人员、患者团体、公司和其他方面就此进行交流。一名FDA发言人表示，该机构希望在明年发布检测定制疗法(如寡核苷酸)的指南草案。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813279>

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