

作者: 陈竹沁 来源: 澎湃新闻 发布时间: 2023/6/13 10:00:37

选择字号: 小 中 大

## 自闭症有特效药了吗？广义来说雷特综合征算第一个

· 自闭症治疗有新药了吗？对于一小部分有类似自闭症表现的罕见病雷特综合征患者，答案是肯定的。遗憾的是，现阶段一般的自闭症人士用不上。



雷特综合征是具有自闭症表型的一类罕见病，广义上可以称作综合征型自闭症。

6月9日,《自然-医学》(Nature Medicine)杂志在线发表了trofinetide(曲非奈肽)治疗雷特综合征的临床三期研究结果:在155名完成研究的女性患者中,用药组每天两次口服trofinetide,持续12周,和安慰剂组相比,她们的日常行为表现和临床疗效评估都有了显著改善。

就在三个月前,这款药在美国获批上市,成为全球首个治疗雷特综合征的药物,商品名为“Daybue”。

雷特综合征(Rett syndrome)是一种罕见的遗传性神经发育障碍,主要影响女性(男性患者通常在出生后不久夭折),在女性中的发病率约为1/10000到1/15000之间。在中国估计有超过五万名患者,每年新增患者超过500名。

“雷特综合征是具有自闭症表型的一类罕见病,广义上可以称作综合征型自闭症。我们在自闭症的临床诊断中,首先要排除的就是雷特综合征。”上海交通大学医学院附属新华医院教授李斐告诉记者。

李斐长期从事自闭症的神经生物学机制和临床转化研究,日常看自闭症门诊时,每年她都会遇上两三例雷特综合征患者,“他们比一般的自闭症患者有更加明显的刻板(重复)行为,最大的特点是手部运动特别多,比如反复搓手,还有运动障碍也非常明显,步态异常。还有一些行为学表征,不局限于自闭症的表征范围,比如社交沟通问题、呼吸困难、体虚等。”

自1966年奥地利儿科医生安德烈亚斯·雷特(Andreas Rett)首次报道该疾病以来,雷特综合征长期被归类为自闭症谱系障碍的一个亚型,直到2013年,美国精神病学学会(APA)制定的第五版精神障碍诊断标准(DSM-5),才将其从精神障碍分类中删除,雷特综合征不再属于自闭症谱系范畴。

“雷特综合征是广义的‘自闭症’中较早发现与单基因有关的疾病。”李斐介绍,雷特综合征由X染色体上的MECP2基因随机突变或缺失引起,该基因编码的蛋白质在神经系统的发育和功能中发挥关键作用。小分子药物Daybue实际上模拟了人体内的胰岛素样生长因子1(IGF-1),被证明可以减少神经炎症,刺激突触成熟,从而缓解MECP2基因功能的缺陷。

而绝大多数非综合征型的自闭症是高度异质的疾病,受环境和多基因风险因素交互影响,很难统计发现其中的主效基因。据李斐介绍,目前正在开发自闭症多基因风险评分(PRS)工具,未来可能应用于出生预测和干预,一如已经在另一个多基因疾病糖尿病领域所实现的。

李斐表示,目前没有临床证据证明,一般自闭症患者可以使用Daybue来治疗,但不排除与雷特综合征有着共同神经系统机制的自闭症患者可能会从中获益,“这款药给我们最大的启示是,MECP2基因缺失可能引起自闭症的上下游信号通路的相关激活酶的缺失。如果从中发现一些特殊的标志物,比如血液检查或代谢物的异常,同样有这类问题的自闭症患者,使用这款药或许也会有一定作用。”

李斐团队曾开展过一项自闭症临床转化研究,将利尿剂布美他尼(bumetanide)“老药新用”治疗自闭症人士,大约30%患者有一定的症状改善。下一步的研究方向便是精准医疗,李斐希望未来也能像癌症治疗一样,发现一些有临床意义的关键的基因分型,或者按照脑发育异常等病理、生物标志物的异常,帮助提前预测患者用药的有效性高低,这也能提高临床试验的效率,推动更多新药上市。

目前李斐还在与不同团队合作,尝试针对细胞免疫异常的自闭症儿童开展细胞治疗,以及寻找对自闭症治疗有效的功能性食物或一些中药的提取成分,“在保证安全性的首要前提下,尽早治疗干预,如在儿童两岁左右确诊或者有高危预警时就用药,抓住早期神经系统可塑性强的特点,相信可以起到很好的作用,而且价廉物美。”

公开资料显示,Daybue由澳大利亚生物制药公司Neuren Pharmaceuticals(NEU.ASX)研发,美国药企Acadia Pharmaceuticals(ACAD.US)得到了该药在美国的商业化授权。和许多罕见病药物一样,Daybue定价十分昂贵,每毫升21.1美元,平均标价约为每年57.5万美元至59.5万美元。

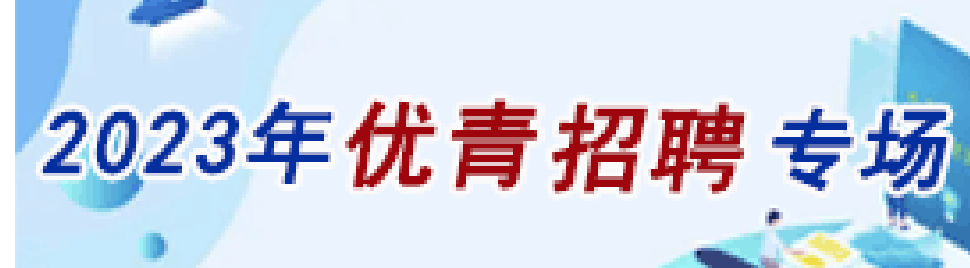
上述临床试验结果也显示,80.6%服用trofinetide的患者出现了腹泻的不良反应,严重程度大多为轻度或中度。这是该药的常见副作用,并不影响药物安全性评价,可以通过一些腹泻管理的用药或停药计划来控制。

“目前对自闭症患者的医疗干预都只是对症治疗,比如,针对刻板行为进行康复训练,步态不好的做步态训练,营养状况不好的,还可以给予营养免疫支持治疗。”李斐对于Daybue获批上市的“轰动”反响并不意外,“我们还是蛮期待有更多自闭症新药上市的。”

特别声明:本文转载仅仅是出于传播信息的需要,并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性;如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用,须保留本网站注明的“来源”,并自负版权等法律责任;作者如果不希望被转载或者联系转载稿费等事宜,请与我们接洽。



打印 发E-mail给:



- ### 相关新闻
- 1 世界自闭症日:如何拥抱来自“星星的孩子”?
  - 2 世界自闭症日:来自星星的孩子为何与众不同?
  - 3 俄罗斯科学家首次找到自闭症患者言语障碍原因
  - 4 科学家解析人类自闭症和强迫症的神经环路新机制
  - 5 国际团队建立新型自闭症非人灵长类动物模型
  - 6 肠道微生物会影响小鼠自闭症样行为
  - 7 世界自闭症关注日:你好,星星的孩子
  - 8 中国科学家发现自闭症发病新机制



- ### 一周新闻排行
- 1 山大拟聘两名硕士为公寓管理员引争议 | 一周动态
  - 2 国防科技大学紧急辟谣!
  - 3 基金委工材学部公布杰青、优青评审组名单
  - 4 国科大举行毕业典礼! 校长致辞哽咽
  - 5 自然科学基金委将推人才项目新政
  - 6 山大拟聘两名硕士为公寓管理员引争议
  - 7 56岁中国海洋大学教授莫照兰逝世
  - 8 诺奖得主保罗·纳斯:评估不合格,我也得离开
  - 9 实验数据误删除! 他险些错过一篇《自然》论文
  - 10 全球最具挑战的125个科学难题之一有望破解

- ### 编辑部推荐博文
- 科学网5月十佳博文榜单公布! 你的上榜了吗?
  - 杂说“乘”
  - 大爱安全观
  - 2023年夏季青藏高原考察: 林芝市巴宜区
  - 为虎作伥的探险家——斯坦利
  - 国际期刊二级审核制下的稿件处理流程
- [更多>>](#)