

突破传统“对症治疗”局限,实现“对因干预”

渐冻症创新药在青岛完成山东首针注射

本报青岛6月12日讯(记者李静 徐宁) 6月12日,渐冻症患者王女士在青医附院市南院区接受托夫生注射液的注射治疗。这也是肌萎缩侧索硬化症(ALS,俗称“渐冻症”)靶向治疗药物托夫生注射液的山东首针。

齐鲁晚报·齐鲁壹点记者在现场见证,青医附院市南院区神经内科孙医生表示,“今天对患者鞘内注射的整个过程比较顺利。”

据悉,肌萎缩侧索硬化症是运动神经元病中最常见的表现形式,通常会导致患者大脑和脊髓中与运动相关的神经细胞逐渐死亡,引起全身与自主运动相关的肌肉无力和萎缩,最终,患者往往因吞咽困难、呼吸肌无力等问题而死亡,存活时间通常为3-5年。数据显示,目前国内有超过4万例渐冻症患者,其中携带



患者正在接受托夫生注射液的注射治疗。 记者 李静 徐宁 摄

超氧化物歧化酶1(SOD1)基因突变的患者超1200例。孙医生介绍,“病因是复合性的,先天和后天因素都可能导致,此前有效治

疗相对较少。”渐冻症的发病原因尚未完全明确,目前证实有多个致病基因与其发病有关。其中,

SOD1是首个被发现的渐冻症致病基因,也是中国渐冻症人群中最常见的。

去年9月,托夫生注射液获批上市的消息引发关注。记者当时采访研发方——跨国药企渤健生物,对方表示,托夫生注射液作为全球首个获批,用于治疗携带SOD1基因突变的渐冻症成人患者的修正治疗药物,突破了传统“对症治疗”的局限,首次实现“对因干预”。

据悉,托夫生注射液是一种反义寡核苷酸(ASO)药物,可通过减少SOD1蛋白合成,减少毒性SOD1蛋白的蓄积,从而减轻运动神经元的损伤,减缓疾病进展。

今年6月10日,托夫生注射液正式在中国商业上市。当日,已有患者在北京大学第三医院接受全国首针治疗。

据报道,托夫生注射液在海外的售价为14230美元,患者第一年需注射14剂,治疗费用总计为199200美元(约为140万元人民币)。记者了解到,为减轻患者负担,渤健向北京康盟慈善基金会“解冻曙光-SOD1肌萎缩侧索硬化”患者援助项目无偿提供药物托夫生注射液。

此前,京东集团原副总裁蔡磊团队的工作人员表示,新药托夫生的上市,给部分渐冻症患者带来了生的希望,但是不适用于蔡磊等渐冻症患者,“因为托夫生是一种基因型药物,只适用于渐冻症群体中SOD1基因型的患者,而这类患者仅占渐冻症群体的2%。”

孙医生建议,部分患者可能有家族史,对于散发的家族倾向不明显的患者,要及时进行基因筛查。

延伸阅读

国内首款渐冻症精准治疗药物应用于临床

“托夫生”能否托起更多“渐冻人生”

据“北京大学第三医院”微信公众号消息,6月10日,一名43岁的女性患者在北京大学第三医院神经内科接受了托夫生注射液腰穿鞘内注射治疗。

据了解,这是肌萎缩侧索硬化症(ALS,俗称“渐冻症”)靶向治疗药物托夫生注射液国内正式商业上市后的全国首方,标志着我国针对超氧化物歧化酶1(SOD1)基因突变所致成人渐冻症(SOD1-ALS)的疾病修正治疗药物正式应用于临床。昂贵的新药能“解冻”渐冻症背后的市场吗?

渐冻症靶向治疗 应用于临床

6月10日,43岁的李女士在北京大学第三医院神经内科接受了托夫生注射液腰穿鞘内注射。为治疗这一罕见且致命的神经系统疾病带来源头干预的新希望。

据悉,李女士因不明原因的进行性肌肉无力来到北医三院就诊,诊断患有SOD1-ALS。在神经内科与药学部的紧密协作下,北医三院高效完成了药物引进和采购流程,确保了此次首方治疗的顺利实施。

托夫生注射液是全球首个且目前唯一获批用于SOD1-ALS成人患者的疾病修正治疗(DMT)药物。它突破了传统治疗仅能缓解症状的局限,首次实现了针对病因的精准干预。

该药物分别于2023年4月获美国FDA批准,2024年9月获中国国家药品监督管理局(NMPA)批准上市。此次正式应用于临床,标志着我国渐冻症诊疗正式迈入“对因治疗”的新纪元。

北医三院神经内科樊东升教授强调,对于渐冻症,尤其是具有明确遗传背景(如SOD1突变)的患者,“早发现、早诊断、早治疗”



渐冻症创新药托夫生注射液。 记者 李静 徐宁 摄

至关重要。

樊东升提醒公众,若出现不明原因的进行性肌肉无力、肌肉跳动(束颤)或肌肉萎缩等症状,应高度警惕,及时前往神经内科专科门诊就诊,争取宝贵的治疗时间窗。

新药只适用于 2%的渐冻症患者

“托夫生”是否适用于所有渐冻症患者?

去年10月8日,国家药品监督管理局官网显示,渤健生物科技(上海)有限公司的托夫生注射液在我国获批上市,该药用于治疗SOD1基因突变的成人肌萎缩侧索硬化症(即ALS,俗称“渐冻症”),也是目前唯一一款针对该类人群的对因治疗药物。

渤健生物表示,SOD1-ALS是一种具有致死性、超罕见的ALS。目前,已知由SOD1基因突变引起的ALS,约占所有ALS的2%,患者迫切需要针对明确靶点的精准治疗药物。

2024年10月17日,京东集团原副总裁蔡磊团队的工作人员表

示,非常感谢国家的急速引进和药企的努力,新药托夫生的上市,给一部分渐冻症患者带来了生的希望,但是不适用于蔡磊等大多数的渐冻症患者,“因为托夫生是一种基因型的药物,只适用于渐冻症患者群体中SOD1基因型的患者,而这个基因型的患者仅占到渐冻症患者群体的2%。”

工作人员还介绍,基因型的渐冻症患者占所有患者群体的10%左右,剩下的都属于散发患者,“蔡磊是属于剩下90%的散发型患者。”

渤健生物表示,研究结果显示,托夫生注射液具有延缓疾病进展的趋势。有资料显示,目前,托夫生注射液还在开展相应的研究。渤健生物预计将招募约150名具有SOD1基因突变但没有渐冻症的参与者,以评估该药物是否可以延迟渐冻症的出现。这项研究预计于2027年完成。

已上市渐冻症药物 价格不菲

渐冻症药物研发难度很大。蔡磊曾表示,过去几十年,中国没有一家大型药企从事渐冻症的药

物研发,因为做这件事无异于拿钱“打水漂”。他参与推进的用于治疗渐冻症的药物已达到100款,其中推进到试验最终结果的有30至40款,全部失败,其余的几十款正在向前推进。

Insight数据库显示,在托夫生注射液获批前,国内获批用于治疗渐冻症的药物只有利鲁唑和依达拉奉,治疗效果均有限。此次获批的托夫生注射液也仅针对在渐冻症患者群体中占2%的SOD1-ALS患者群体。

与以前相比,这款新药的作用机制有何不同?渤健生物表示,托夫生注射液是一种反义寡核苷酸药物(ASO),可通过减少SOD1蛋白合成,减少毒性SOD1蛋白的蓄积,从而减轻运动神经元的损伤,减缓疾病进展。

据悉,托夫生注射液于2023年4月在美国获批上市。有报道称,托夫生注射液在未完成三期临床试验的情况下,就被美国食品药品监督管理局(FDA)以“药物被证明对替代终点有影响,该终点很可能预测患者临床获益”为理由加速审批。

需要注意的是,已经上市的渐冻症药物价格接近“天价”。目前,已上市的渐冻症药物均来自海外药企,除了已被纳入医保的利鲁唑片剂外,赛诺菲研发的依达拉奉价格约为16万美元/年,Amylyx制药公司研发的药物Relyvrio价格约为15.8万美元/年,百健旗下的首款治疗遗传性渐冻症的疗法Qalsody的价格约为19万美元/年。

资料显示,托夫生注射液在海外的售价为14230美元,患者第一年需注射14剂,治疗费用总计为199200美元(约为140万元人民币)。

稿件来源:齐鲁晚报·齐鲁壹点记者 李静 中国商报、极目新闻、中国商界等

链接

日前,渐冻症“斗士”蔡磊获得了“全国自强模范”称号。全国自强模范暨助残先进表彰大会每五年举办一次,是我国给予残疾人事业战线突出贡献者的最高褒奖。

获表彰后,蔡磊用眼控仪写下感言:“获此荣誉,我非常激动,超过我过去所有的荣誉。这是对我的鼓励,更是对和我一样千千万万的渐冻症罕见病群体的关怀。坚持努力,决不放弃,面对艰难,开创美好!”

蔡磊出生于1978年5月,曾担任京东集团副总裁,2019年不幸确诊渐冻症。之后,蔡磊搭建起“渐愈互助之家”患者医疗大数据科研平台,至今已链接上万名患者。在他的努力下,中国第一个渐冻症病理科研基因样本库得以建立,为基因层面病因研究打开了新的大门。他还创立渐冻症公益基金和慈善信托,累计投入数千万元。

2024年12月30日,蔡磊已经没法独立站立和行走,说话模糊不清。在央视新闻首台AIGC晚会《AI奇妙夜》上,他借助AI技术完成了一场特殊演讲——“近两年,渐冻症的攻克借力人工智能,找到更多治疗的新靶点,筛出不少有潜力的药物。2023年我试戴人工智能喉重新发出清晰声音,非常兴奋。生命在倒计时,与其等死,不如战斗!” 据上观新闻

渐冻症“斗士”蔡磊获全国表彰

『与其等死,不如战斗』