



6月26日,备受关注的阿尔茨海默病靶向治疗新药仑卡奈单抗正式在复旦大学附属华山医院开出“首方”,首批6名在华山医院确诊为阿尔茨海默病的早期患者将接受周期为18个月的治疗。随后,北京、浙江等地的多家医院宣布在当地开出了首批处方。公开资料显示,仑卡奈单抗是20年来全球首个获美国食品药品监督管理局(FDA)完全批准的AD新药。2024年1月9日,仑卡奈单抗获我国国家药监局批准,目前全球共有4个国家批准该药上市。

仑卡奈单抗投入临床使用,哪些患者将受益?阿尔茨海默病的曲折“治愈”路会因此柳暗花明吗?(摘编自《文汇报》《南方周末》《北京青年报》)

治疗新药投入临床使用,年治疗费用约18万元

治疗阿尔茨海默病迈出一大步

1 每个月输注两次,年治疗费约18万元

中国已成为全球阿尔茨海默病患者最多的国家。在业内人士看来,仑卡奈单抗正式投入临床使用,意味着国内千余万阿尔茨海默症患者将迎来崭新疗法。华山医院神经内科认知障碍亚专业组负责人郁金泰主任医师介绍,阿尔茨海默病是一种逐渐加重的慢性疾病,仑卡奈单抗目前临床的适应证是疾病早期患者,主要包括AD源性轻度认知障碍患者和AD痴呆早期患者,即仅有轻度临床症状,但日常生活自理能力不受影响或仅受轻微影响的早期患者。

郁金泰透露,该院首批6例接受仑卡奈单抗治疗的患者均经过严格筛选,年龄在55岁到75岁之间,此前都有记忆力衰退症状。他们既有退休工程师、教师和银行职员,也有从事服务性行业的退休员工,学历水平也各不相同。一些患者是冲着新药慕名而来,还有一些人是在医生的建议下使用这款新药。这些

患者将接受周期为18个月的治疗,每个月输注两次仑卡奈单抗。有媒体披露,目前该药物尚未进入医保,患者自费一年的治疗费用约为18万元人民币。如果遵从临床试验的“18个月完成一个治疗周期”来算,一年半的总治疗费用在27万元左右。

“仑卡奈单抗具有延缓疾病进展效果,对于有效维持患者生活能力,改善生活质量具有重要意义。”首都医科大学宣武医院神经内科主任医师魏翠柏这样表示。从2020年开始,由宣武医院牵头,联合国内21家医学中心,开展了为期3年的针对仑卡奈单抗治疗早期阿尔茨海默病的多中心、随机双盲、安慰剂平行对照评价疗效和安全性的临床研究,超过百位受试者入组。结果表明,相较于安慰剂,仑卡奈单抗明显减少了早期阿尔茨海默病患者的脑内致病的淀粉样蛋白沉积,获得较好临床效果。

3 高昂的用药成本或许会成为不确定因素

新药的投入使用,让患者也看到了新希望。

“盼望这个药物已经很久了,希望它能够留住我的记忆。”今年58岁的刘女士在1年半前出现记忆力下降等临床表现,半年前被诊断为轻度阿尔茨海默病,近日已收入宣武医院接受系统治疗。

6月27日,在上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科王刚主任团队的现场用药指导下,患有轻度阿尔茨海默病的张女士,在黄浦区豫园街道社区卫生服务中心接受了仑卡奈单抗的治疗。这是该药在全国社区基层医疗机构的首次正式应用。张女士

的家属介绍,老人从两年前就出现了记忆问题,平时一直在社区卫生服务中心记忆门诊进行日常认知训练,这次成为首批用上新药的患者,一家人都对此充满希望,“希望通过新药治疗,老人的病情不要继续变严重”。

虽然曙光初现,但是也有业内人士指出,高昂的用药成本或许会成为阿尔茨海默病治疗之路上的不确定因素。可以预见的是,用药成本是中国患病家庭绕不过去的话题。毋庸置疑的是,阿尔茨海默病已经为患者家庭带来了沉重的经济负担。2017年,首都医科大学宣武医院贾建平团队在《阿尔茨海默病与痴呆症》期刊发表一份涉及3098名阿尔茨海默病患者的研究,结果发现每人每年的疾病相关花费达1.91万美元(超过10万元人民币),其中大部分用于门诊、住院、看护,而非用药。在这种背景下,患者有无力购买仑卡奈单抗等昂贵药物仍未可知。



仑卡奈单抗注射液

2 失败率高达99.6%的“研发黑洞”

在仑卡奈单抗投入临床使用前,国内仅有少数几款阿尔茨海默病相关药物。上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科主任医师刘军介绍,因为致病因素成谜、病程进展周期长等,此前的治疗方法主要是改善患者的生活质量,避免并发症和意外。

长期以来,阿尔茨海默病被认为是新药研发的“黑洞”。1907年,德国的医生报告了全球第一个阿尔茨海默病病例。此后,阿尔茨海默病的致病机理成为各界研究的重点。其中,1990年代提出的“ β -淀粉样蛋白假说”,是阿尔茨海默病的几大发病机制假说之一。目前针对该疾病的药物研发都是基于各种假说进行的,包括大脑 β -淀粉样蛋白(A β)沉积、神经纤维缠结、神经炎症、颅脑外伤等。仑卡奈

单抗就是基于 β -淀粉样蛋白假说开发的抗体药物。美国药品研究和制造商协会的一份报告显示,仅2000—2017年间,研发治疗和预防阿尔茨海默病药物的尝试失败为146次,投入超6000亿美元研发费用,失败的临床药物超过300种,失败率高达99.6%。其中不乏辉瑞、强生、礼来、罗氏等大型跨国药企。

即使研发取得进展的药物,也存在各种问题。例如,FDA在2021年曾“有条件”地批准了阿杜那单抗,其作用机理同样是清除大脑中的 β -淀粉样蛋白。但阿杜那单抗获批后一直饱受争议,原因在于疗效不确定、有安全性问题。因为药物开发频频失败,20多年来,很多药企从阿尔茨海默病甚至整个中枢神经系统疾病领域退出了。

4 “阿尔茨海默病一定会被人类攻克”

不可否认的是,仑卡奈单抗投入临床使用,开辟了阿尔茨海默病治疗的新选择。而且,更多治疗新方式还在路上。跨国制药公司礼来正在开发一种作用机理是清除大脑中A β 的药物,名为多纳奈单抗。根据礼来去年5月公布的一项临床研究结果,多纳奈单抗在18个月内将某些早期阿尔茨海默病患者的认知和功能下降速度减缓了35%。国内药企也在研发相关药品。恒瑞医药2023年的年报显示,该公司针对阿尔茨海默病研发的创新药抗A β 单克隆抗体SHR-1707处于二期临床研究中。

此外,值得欣慰的是,近年来,随着大众对于阿尔茨海默病认识的提升,临床就诊率有了明显提升。但不容忽视的是,国内大部分患者确诊时已经是中晚

期。中日医院神经科主任彭丹涛教授介绍,根据临床观察,大部分患者在患病的前两年会变得健忘,交流变得困难(比如说话时找词困难)。患病后第二年至第五年内,人会变得更健忘,在家里和社区也会找不到方向,不能顺利地洗衣、做饭和购物等。患病第五年之后,患者会变得不认识亲戚、朋友,不知道时间和地点。“因此,我们应该换一种角度,不一定要把所有的重心都放在找新药上,而是要去预防这个疾病,或者在刚刚发现病症的时候,就去寻求专业医生的帮助。”首都医科大学宣武医院神经内科医师秦琪说,如果在早期得以控制,有50%的概率不会进一步恶化。

“随着研究越来越深入,阿尔茨海默病一定会被人类攻克。”郁金泰对此充满希望。