

# 全球最贵的药上市

## 可治疗血友病,仅针对部分患者

**本报讯** 近日,美国食品和药物管理局(FDA)批准了针对遗传性凝血障碍 B 型血友病的首个基因疗法 Hemgenix。一次性治疗需花费 350 万美元,这一定价使其成为世界上最昂贵的药物。

Hemgenix 由 CSL Behring 制药公司开发。它使用一种经过修饰的病毒,将基因传递到受体的肝细胞。该基因编码一种名为因子 IX 的与凝血有关的蛋白质。由于 B 型血友病患者(占血友病病例的 15%)缺乏足够数量的蛋白质所需基因,目前需要每周注射一到两次因子 IX。如果不及时治疗,患者会出现无法控制的出血现象,甚至危及生命。

临床试验数据表明,单剂量 Hemgenix 将为中度至重度血友病患者提供足够保护,使其在 8 年甚至更长时间内不会出现危及生命的不可控出血现象。

尽管这一高价药物看起来非常有效,但难以成为最常见的血友病基因替代疗法。

CSL Behring 公司在一份声明中表示,即使高达 350 万美元,Hemgenix 也可以为美国医疗系统节省每人 500 万至 580 万美元的治疗费用,因为在减少或消除定期注射因子 IX 的需求方面,该疗法已被证明是有效的。

世界血友病联盟副主席 Glenn Pierce 表示:“血友病患者的境况与其所在地密切相关。在美国,B 型血友病成人患者平均每年的治疗费用为

70 万至 80 万美元。Hemgenix 的高价将在短时间内收回成本,前提是它能持续下去。”

科学家担心,中低收入国家将无法承受这个价格,这也是大多数血友病患者生活的地区。在中低收入国家,相关治疗和因子 IX 的供应通常不足。Pierce 说:“随着基因治疗等新技术的出现,那些受益最多的人群往往最无力负荷高价。我们不能把世界上的大多数人抛在身后。”除公开声明外,CSL Behring 拒绝对该药物的定价发表评论。

Hemgenix 的最新临床试验纳入 54 名 B 型血友病患者,称其每年出血次数减少 54%,其中 94% 的参与者在接受单剂治疗后的两年内,停止了任何预防性治疗。CSL Behring 首席科学官 Andrew Nash 表示:“患者很快就开始产生因子 IX……在单次给药后的 7 到 8 个月内,几乎所有患者的因子 IX 水平都已稳定下来。”

研究人员表示,临床试验中,即使因子 IX 水平增加 10%,也足以防止自发性出血。但患者可能需要在受伤后、进行大手术时,以及因子 IX 水平低于 50% 时,进行补充预防治疗。

在一项 B 型血友病类似药物临床试验的 8 年随访研究中,伦敦大学学院血液学家 Edward Tuddenham 和同事指出,有充分的理由认为基因疗法



血友病是一种影响凝血的遗传疾病。

图片来源: Steve Gschmeissner

是稳定和持久的。

“Hemgenix 的获批是治疗道路上的关键里程碑,其疗效可以保持 8 年或更长时间。”Pierce 说。

FDA 的批准凸显了在更广泛开发血友病基因疗法方面的困难。只有 15% 的血友病患者患有 B 型血友病,而大多数人患有 A 型血友病,这是一种由不同基因编码的凝血因子 VIII 缺乏引起的遗传性疾病。

事实证明,为 A 型血友病寻找一种有效的基因疗法具有挑战性,因为需要更大程度增加因子 VIII 才能获得良好的治疗效果,而且一些临床试验参与者对于传递基因的病毒载体表现出强烈的免疫反应。

8 月 24 日,欧洲医学局批准了 BioMarin 制药公司对 A 型血友病的基因疗法。在拒绝了第一份申请后,FDA 正在考虑 BioMarin 重新提交的申请。

(李木子)

# 脑膜巨噬细胞对病毒性神经感染有保护作用

**本报讯** 法国艾克斯-马赛大学 Rejane Rua 团队近期取得进展,他们研究发现脑膜巨噬细胞(MM)对病毒性神经感染起保护作用。相关论文近日发表于《免疫》。

研究人员鉴定了组织驻留 MM 在病毒感染中的作用。新生儿时期有大量的 MHC-II<sup>-</sup> MM,而 MHC-II<sup>+</sup> MM 则随着时间推移而出现。这些屏障巨噬细胞对体内外周挑战如 LPS、

SARS-CoV-2 和淋巴细胞性脉络脑膜炎病毒(LCMV)的反应不同。无症状的外周 LCMV 感染导致短暂的感染和脑膜激活。缺乏巨噬细胞但保留大脑小胶质细胞的小鼠,或巨噬细胞特异性缺失 Stat1 或 Ifnar 的小鼠,病毒广泛地扩散到中枢神经系统。

针对局部 MM 的经颅药理学耗竭策略,导致脑膜的几个区域感染致命的脑膜炎。在 LPS 激发试验或新生

儿中可见的 MHC-II<sup>+</sup> MM 数量较少,与感染时较高的病毒载量相关。因此,MM 可以保护人们免受病毒感染,并可能成为治疗操作的靶点。

据介绍,中枢神经系统(CNS)的表面受脑膜的保护,脑膜中含有密集的 MM 网络。

(柯讯)

相关论文信息: [https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(22\)00546-5](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(22)00546-5)

**本报讯** 先前研究表明,食物气味和质地会影响挑食者的口味,但人们对其他感官对于偏好的影响知之甚少。英国科学家的一项新研究表明,餐具的颜色也会影响偏好。

这是首次考察颜色对挑食者和非挑食者影响的研究。相关论文近日发表于《食物质量与偏好》。

这项实验测量了 50 位参与者的新食物“恐惧症”,即是否愿意尝试新食物。参与者被分为挑食组和非挑食组,然后品尝用红、白和蓝碗盛着的相同小吃。

结果显示,挑食组感知食物咸度和偏好的口味都受到颜色的影响,而不挑食组则没有受此影响。

具体来说,与白碗相比,红碗、蓝碗的食物咸度感知较高,其中红碗的食物最不受欢迎。在英国,咸零食通常用蓝色包装出售,研究小组认为这可能解释了一些有关咸味的发现。

该研究作者之一、朴茨茅斯大学心理学系研究员 Lorenzo Stafford 说:“限制饮食会导致营养不足以及心脏病、骨骼和牙齿的健康问题。这也会带来社会成本,因为当挑食者感到尴尬或被迫进食时,家庭成员之间原本愉快的气氛很容易变得紧张,甚至引发冲突。”

“理解这种‘推-拉’行为的背后因素很重要,这就是原因所在。”Stafford 解释说。

挑食行为通常被归类为饮食有限、特殊的食物制作、强烈厌恶和难以接受新食物。在一生中,挑食者通常只能接受少于 20 种的食物。

这项研究被认为是第一次深入了解颜色和味觉之间的相互作用,揭示了不同颜色影响挑食者食物感知的方式。

Stafford 表示:“这些知识可能对那些试图扩大食物种类的人有用。例如,如果你想鼓励挑食者尝试更多被认为是苦味的蔬菜,就可以尝试将它们放在能增加甜味感知的餐具中。”

研究人员希望通过进一步研究,探究除了上述被测试的食物和颜色外,这些发现是否还适用于其他的食物和颜色。

“通过进一步研究,我们可以确定如何积极影响一个人饮食的方式,进而影响人的身心健康。”Stafford 说。

盘子颜色影响挑食者口味

(王方)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2022.104763>