

## 华山医院开出阿尔茨海默病靶向治疗新药国内首方

## 首批6名患者接受18个月治疗

## 临床适应症为轻度认知障碍

我国是全球AD患病人数最多的国家之一,根据《2022年中国阿尔茨海默病报告》统计,我国60岁及以上人群中轻度认知障碍患者有3877万,痴呆患者约1507万,其中AD源性轻度认知障碍患者1300万,AD痴呆患者达983万。

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,属于抗β样淀粉蛋白(Aβ)药物,通过清除大脑中的有毒Aβ蛋白,逆转AD的病理进展,延缓临床进程。今年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。

根据国际指南临床分期,AD的病程可分为3个时期:临床前期、轻度认知障碍期和痴呆期(包括早、中、晚期)。仑卡奈单抗目前的临床适应症是AD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。

首批6例接受仑卡奈单抗治疗的患者均经过严格筛选,符合药物使用标准,年龄在55岁到75岁不等,此前均有记忆力减退症状,并在华山医院经过神经心理和MRI评估、PET或脑脊液检测确诊为AD早期。如今,这些患者终于如愿开始接受新的治疗方案。

华山医院神经内科认知障碍亚专科负责人郁金泰主任医师指出,评估患者是否适合用仑卡奈单抗需经过以下四步:患者有认知下降症状,并通过神经心理评估确定是早期患者;病史、体格检查、血液和头颅磁共振(MRI)检测提示认知障碍可能是AD引起的,

昨天,备受瞩目的阿尔茨海默病(AD)靶向治疗新药仑卡奈单抗(Lecanemab)正式在国家神经疾病医学中心——复旦大学附属华山医院首次落地开方。首批6名在华山医院确诊AD早期的患者将接受周期为18个月的治疗,每个月输注2次仑卡奈单抗。这一进展标志着我国在AD精准治疗领域进入了一个新的阶段,预示着更高效、更个性化的治疗方案将惠及更多AD早期人群。

并排除其他禁忌症;通过脑正电子发射计算机断层显像(PET-CT)或脑脊液检测确诊AD;APOE基因型检测评估副作用风险。

## 患者治疗后需定期进行检查

AD病因复杂,发病机制尚不完全清楚,但“淀粉样蛋白瀑布级联假说”是目前被科学界认可的主流假说。该假说认为,由于Aβ淀粉样蛋白的过多生成或未及时清除,导致可溶性Aβ寡聚体和不可溶的淀粉样蛋白沉积在大脑中形成淀粉样蛋白斑块,进而导致tau蛋白病理扩展,最终导致神经元功能失常和死亡。基于这一假说,Aβ靶向疗法的核心是将大脑中的Aβ水平降低到非致病水平,从而带来临床获益。近些年来,仑卡奈、多奈单抗等多个Aβ新型靶向生物制剂临床试验取得成功,进一步证实了“淀粉样蛋白瀑布级联假说”的正确性,并为AD治疗领域带来了突破性进展。

2022年底发布于《新英格兰医学杂志》的仑卡奈单抗III期临床试验数据显示,用药18个月时,仑卡奈单抗用药组患者认知和记忆功能下降速度较安慰剂组减缓了27%。2023年4月发布于《神经病学和治疗》的模拟模型评估

数据则显示,联合使用仑卡奈单抗和胆碱酯酶抑制剂治疗,能使AD患者的病情进展平均延迟2到3年。据了解,随着仑卡奈单抗投入使用,华山医院认知障碍团队还将开启一项新的临床研究,探讨联合使用β淀粉样蛋白抗体药物和改善症状药物的“标本兼治”效果。

不过,ARIA(淀粉样蛋白相关影像异常)是目前Aβ抗体药物普遍存在的副作用,可能导致脑水肿(ARIA-E)、脑出血(ARIA-H)等不良反应。III期临床试验数据显示,仑卡奈单抗的ARIA-E发生率为12.6%,有症状的ARIA-E发生率为2.8%,ARIA-H发生率为17.3%。因此,患者治疗后需定期进行MRI检查,以实时监测ARIA的风险。

## 认知多学科专家团队护航

2024年4月,复旦大学批准成立复旦大学认知障碍研究所,挂靠在华山医院。研究所将整合复旦大学科研机构及附属医院相关资源,聚焦认知障碍疾病的基础研究和临床转化,通过多学科交叉融合创新,构建从基础到临床、从临床到转化、从转化到产业的健康循环大生态圈。

郁金泰教授强调:新药的使用首先需明确诊断(PET-CT或脑脊液检查支持Aβ标志物阳性),整体评估获益需高于风险。AD是一种逐渐加重的慢性疾病,新药的使用仅针对早期、经过生物标志物精准诊断的AD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患者。

## 为高风险老人开通绿色通道

为提升AD患者的早期发现率和整体诊疗效率,华山医院依托郁金泰教授牵头的科技创新2030——“脑科学与类脑研究”重大项目,在全国范围内建立了社区脑健康衰老队列(HEAD队列),积极构建“社区—门诊—病房”一体化的全程服务体系。

该项目立足于社区,研究对象为社区老年人群,旨在解决AD早期筛查、早期诊断和早期干预等瓶颈问题。郁金泰教授介绍,该项目将在试点社区为老年人提供免费的脑健康和认知评估体检服务,并为高风险老人开通华山医院门诊及病房的绿色通道,确保他们能够得到及时有效的治疗。

2020年,郁金泰团队牵头制定了全球首个AD循证预防国际指南,该指南指出,通过控制血管危险因素及养成健康生活方式等21种方式,提示至少能预防40%的AD发病。此外,华山医院认知障碍亚专科针对AD的风险预警及精准预防、标志物及精准诊断、精准治疗及综合管理模式,在临床实践中逐渐形成了AD精准防治华山方案。

本报记者 左妍

## 法治绿廊亮相「半马苏河」

日前,由普陀区司法局打造的全市首条苏州河法治文化绿廊——“半马苏河”法治绿廊正式亮相,为市民提供了一个休闲的好去处,将法治文化与绿色生态相结合,打造了一个家门口的法治园地。本报记者 张龙 摄影报道



## 新民随笔

## 光影融合城与人

朱光

出生在上海、成就于北京,来自美国,回沪参加影视双节的电影人金姐,在连轴转的日程表里挤出时间,到北外滩友邦大剧院看了音乐剧《芝加哥》。“洛杉矶每晚也有演出,但是城市太大,看场演出开车的距离好比从人民广场到朱家角,而且演艺聚集区的夜晚治安不太令人放心。在上海,去哪里都很近,去哪里都很有看点。”金姐说。

上海影视双节期间公映、发布的作品,凸显了艺术形式彼此之间的融合。例如:1958年孙道临主演的故事片《永不消逝的电波》,于2018年被上海歌舞团改编成同名舞剧。在这部舞剧基础上改编的舞剧电影《永不消逝的电波》,融合了假定性的舞台与拟真性的电影。与此同时,茅盾文学奖获奖小说《千里江山图》在被改编成话剧、评弹、广播剧之后,又将有陈思诚导演的电影版。

不仅影视、演艺的光影始终明亮交错,申城的演出市场也是好戏连台。昨晚,柏林爱乐在上海大剧院进行上海驻演的首场公演——“柏林爱乐在上海”音乐会。和柏林爱乐一样一票难求的法语音乐剧《罗密欧与朱丽叶》,今晚在文化广场上演——即便该剧来了又来,近年来起码复演了三四轮,但是依然秒空。

同样“融合”的还有展览市场。上博东馆昨天重启,10个展厅及互动空间全新登场。上博则为了方便东馆与人民广场馆的观众,从昨天起新增了两馆之间的接驳车。7月18日会在人民广场馆揭幕的“金字塔之巅:古埃及文明大展”,又与当前最新的VR沉浸式体验《消失的法老》“融合”在一个平面……透过VR眼镜的光影,穿越时空。

光影,正艺术化地融合城与人。

## 实现更大创意和价值

## 上理工学子依靠专业技能创业

## 关注 大学生就业

毕业即创业,上海理工大学出版学院毕业生岳威阳作出了选择。学设计的他,研究生毕业后开了一家设计公司,靠手里的专业技能实现更大创意和价值。

近日,上理工国家大学科技园园区的巨幅宣传屏展示了一张“广告公司的广告”,新入驻的“氧化反应”设计工作室便是岳威阳的创业项目。只见工作室的小伙伴们有的在电脑前聚精会神修改设计稿,有的在打电话与客户沟通细节。“我一般是上午九点到工作室,晚上九点结束一天的工作,感觉时间挺不够用的,每一天都很充实。”岳威阳说。

“毕业去哪儿”是困扰许多大学生的问题,但岳威阳却有自己的清晰答案。本科毕业后曾入职广告公司、设计公司,承担美工、包装、品牌及相关辅助性工作,一段时间后,他选择考入上海理工大学进一步深造。研究生期间也有多家公司曾向他抛来绣球,但这

一次他选择了自主创业。岳威阳透露,他目前创业的月收入水平高于他过去在公司上班时每月一万多元的工资。

“创业过程中,我们也常手足无措,没有方向。这时,我们就开展大量调研,学习过往他人的优秀案例,再针对甲方需求进一步创新。”对岳威阳而言,创业意味着责任与成长。谈客户、设计、对接、财务,他承担多个角色压力,但这也助他积累了全套设计、资源整合、公司运营等大量经验。“虽然很多工作内容都是超出平面设计、品牌设计的相关专业领域,但我一直不断尝试学习别的专业内容,学习心态很重要。”岳威阳非常感谢自己的团队,在不同专业的交叉学科视角下共同努力完成一件事,使工作室更具全面性、创新性。

在上理工就读期间,艺术设计、艺术传播研究方向的姜君臣教授及其开设的课程给岳威阳留下了深刻的印象。他非常感谢姜老师

在课堂上给予他的经验与启发,鼓励他勇敢尝试一些实际落地的项目,让他知道设计不能仅停留于设计表面,还要考虑甲方需求及项目落地后一些具体问题。研二时,他在姜老师的课上遇到了一个来自客户咖啡品牌设计的实际需求。岳威阳开心地告诉记者,设计作品不仅得到老师充分认可,在社交媒体平台也收获几百个赞。这段经历丰富了他全程跟进项目的社会经验,也提升了其专业技能。

丰富的实践经历成为岳威阳的能量来源。随着网络传播、时间推移,他的设计作品越来越受到关注,越来越多的同类客户选择他来合作,于是他在2020年成立了氧化反应工作室。工作室成员一半来自上理工出版学院,另一半是其他学校前来求职的毕业生。他希望工作室提供品牌设计、视觉识别、产品设计等多样化的服务,发挥这样的作用。

本报记者 易蓉 实习生 查文澜