

从无药可治到有药可用, 他们为罕见病探路



全球范围内, 已知的罕见病有 7000 余种, 可治性的病种却不足 1%。在中国, 由于人口基数庞大, 罕见病并不“罕见”, 同一种鲜为人知的苦楚, 可能有几百万的患者同时困顿其中。在复旦上医, 这些罕见病患者有幸找到了“生命小径”里苦苦钻研的拓路人——深耕罕见病领域的专家学者, 也因此遇到了那些同样迈入小径里的同路人——患者群。

尽管诊断难、治疗难、药物可及性低, 这些在复旦上医相遇的医生和患者们, 彼此支撑, 在罕见病领域的险路上比肩而行。

医研产学齐发展

在第 16 个国际罕见病日到来之际, 复旦大学附属中山医院发起“2023 国际罕见病日复旦中山特别活动”, 邀请罕见病患者通过视频分享真实的亲身经历, 让“罕见”被更多人“看见”。与此同时, “复旦中山罕见病诊疗中心”也于当日揭幕。

为了加快探索罕见病诊疗与保障的“中国方案”, 中山医院于 2022 年成立“复旦中山罕见病诊疗中心”, 将罕见病诊疗及科研、科普工作纳入国家医学中心建设的重要组成部分。未来中山医院还将联合复旦附属的兄弟医院, 在罕见病诊疗领域进一步探索。

据悉, 复旦大学附属中山医院将以“复旦中山罕见病诊疗中心”为抓手, 凝聚各类公益组织和社会力量, 共同在罕见病领域开展科普宣传、药物创新、医学转化和临床验证等方面的合作, 进一步提升罕见病的社会关注度, 推动我国罕见病诊疗的医、研、学、产体系的综合发展。

医患倾力互助

“一心想着为后代做点有用的事情, 我先生得偿所愿了。既然是上海地区首例加入渐冻人脑库的, 我梳理好这份特殊的‘家属经验’, 给病友和志愿者们作为一份参考, 也挺好的。”提起丈夫潘先生的捐献, 曹女士非常诚恳和坦然。

2023 年 1 月 7 日, 68 岁的渐冻症(肌萎缩侧索硬化症, ALS)患者潘先生去世, 遵照他生前意愿, 脑与脊髓组织捐献流程立即启动。基于前期复旦大学附属华山

医院医生和志愿者的沟通对接, 国家健康和疾病人脑组织资源库复旦分库(上海脑库)获取了这份珍贵样本, 并将其纳入中国渐冻人脑组织库, 以推动渐冻症的精准研究、临床诊断和治疗。潘先生也成为上海地区首位中国渐冻人脑组织库的捐献者。

在华山, 罕见病不罕见。华山医院的专家团队, 数十年来深耕神经、内分泌、血液、风湿免疫等领域的罕见病诊疗与研究, 守护过许许多多罕见生命的他们。医院为潘先生这样的罕见病群体不断优化“一站式”诊疗体系, 提供全程照料指导、长期人文关怀。而患者也积极回应, 充分信任医生, 毫无保留、给予医学进步以最珍贵的馈赠。类似双向奔赴的故事, 还有很多……

探路同行队伍, 日益汇聚壮大。已经成立一周年的华山罕见病中心, 促进跨专科纵横, 依托国家神经疾病医学中心、国家传染病医学中心、国家老年病临床医学研究中心等尖峰学科群, 专病门诊、多学科联合门诊、融合病房等等, 罕见病诊疗服务获得不断扩容、升级。在罕见病新药研发方面, 2022 年华山医院共承担三项国内或国际多中心临床试验, 均为牵头单位, 努力推动更多罕见病患者从无药可治到有药可用的转变。

提升出生缺陷防治水平

“作为全世界仅 20 余例的罕见纯合突变, 此次病例还有一个不同于其他的需求, 即再生育, 因此对致病基因的判断提出了极高的要求。”在远程会议中, 复旦大学附属妇产科医院黄荷凤院士强调了本次会议重点。

2021 年 4 月, 附属妇产科医院成立“红房子出生缺陷联盟”。从成立之初的 52 家成员单位到如今的 86 家, 联盟目前已覆盖全国 26 个省市自治区, 通过整合联盟内出生缺陷医学研究资源优势, 组建多学科交叉团队, 形成了跨区域的立体化出生缺陷综合防控网络; 同时积极开展贯穿孕前、胚胎植入前、产前及新生儿各阶段的出生缺陷和罕见病筛查及诊断, 并建立了国内首个出生缺陷基因云诊疗平台, 实现了高效的远程会诊。此外, 为了进一步提升联盟

内单位的出生缺陷防治水平, 让更大范围内的患者获利, 联盟多次开展义诊及会诊, 并积极开展区域内培训, 以工作站等方式为基层医院提供长期的指导。

同年, 国内首个线上集问诊、检查、基因大数据分析、遗传解读等功能于一体的一站式出生缺陷防控平台正式启用。

关爱“特殊的嫩芽”

“熊猫宝宝(戈谢病)”“月亮天使(白化病)”“牵线木偶人(多发性硬化症)”, 这些可爱的名字背后, 是很多罕见病患者家庭不愿触及的伤痛。美国国立卫生研究院研究数据表示, 许多罕见病发病于生命早期阶段, 50% 的罕见病患者为儿童, 30% 的罕见病患者会在 5 岁之前去世。凭借全面均衡的临床学科能力, 以及包括分子遗传中心、精准医学中心、转化医学中心等一系列前沿技术中心的发展, 国家儿童医学中心、复旦大学附属儿科医院在罕见病、诊断不明疾病等复杂疑难疾病的诊治中积累了丰富的经验。2 月 28 日, 复旦儿科开展了“国际罕见病日”系列活动, 帮助这些特殊的孩子得到有效治疗, 提高社会各界对罕见病的认知, 为罕见病患者健康成长创造良好的社会环境。

高度疑难及罕见疾病的精准诊治, 是长期和艰巨的过程。针对儿童复杂疑难疾病, 复旦儿科设有 200 多种专病门诊、30 余个 MDT 门诊、诊断不明疾病(UDP)诊治中心、疑难罕见病多学科联合诊疗中心等。为进一步优化高度复杂疑难患儿的诊治方案, 复旦儿科在现有优势专科资源基础上, 设置了“海上国际会诊厅”, 邀请院外顶尖专家(尤其是国外专家), 共同针对高度疑难和复杂疾病患儿开展多学科讨论。自去年成立以来, 通过遴选临床实践中的高度疑难复杂患儿, “海上国际会诊厅”已开展 10 次会诊, 为 11 名患儿解决就诊难题。“海上国际会诊厅”打破国界、打破专科界限、打破临床与基础屏障, 充分利用国内外最新的医学成就帮助患儿, 让身在国内的罕见病患者, 不出国门也能享受全球顶级医疗专家的诊治方案。

来源: 各附属医院

口腔颌面修复研究取得新突破

日前, 复旦大学附属口腔医院刘月华教授和复旦大学高分子科学系俞麟教授率领的团队发现, 间充质干细胞(MSCs)经低氧处理得到低氧细胞外囊泡(Hypo-EVs), 该囊泡再结合生物活性水凝胶, 可显著促进颌骨成骨细胞的形成、分化以及局部血管的生成与分化, 从而实现骨骼的再生。相关研究论文“Versatile Hypoxic Extracellular Vesicles laden in an Injectable and Bioactive Hydrogel for Accelerated Bone Regeneration”刊载于国际知名学术期刊 *Advanced Functional Materials*。复旦大学附属口腔医院邓佳佳博士研究生和高分子科学系王欣博士研究生为该文章共同第一作者, 复旦大学附属口腔医院刘月华教授、於丽明医生和复旦大学高分子科学系俞麟教授为本文共同通讯作者。

“干细胞”早已成为生物医学研究领域的热词, 作为一种“原始”形态的细胞“鼻祖”, 具有分化成人体各类细胞的潜力。如何将潜力变成现实, 医学工作者始终在探索。间充质干细胞(MSCs)是一种研究广泛的具有自我更新和多向分化能力的多能干细胞。其中, 骨髓源性间充质干细胞(BMSCs)在骨重塑中起着至关重要的作用。然而, 由于干细胞移植到体内后细

胞活力降低, 分化能力受损以及潜在的免疫排斥和肿瘤形成等风险, 限制了在骨再生中的应用及其临床转化。

越来越多的研究表明, MSCs 的治疗作用主要通过旁分泌机制, 来源于 MSCs 的细胞外囊泡(EVs)在其中扮演着关键角色。在正常生理条件下, 骨髓中的氧浓度只有 1%~6%, 这意味着体内的 BMSCs 实际处于乏氧的微环境中。此前一直不清楚低氧预处理是否能够改善 BMSCs 来源的 EVs 功能, 是否更有利于骨缺损的修复, 直到刘月华、俞麟教授团队的最新发现, 低氧处理的确能够促进颌骨成骨细胞的增殖、迁移和分化。

该项研究不仅揭示了 BMSCs 来源的 Hypo-EVs 在骨修复中的作用, 而且开发了一种能够增强 EVs 治疗效果的递送平台。同时, 由于其操作简便, 可注射的热敏水凝胶成胶温度与体温接近, 以及具备填充不规则缺损的塑形能力和密封伤口的优点, 该治疗策略将有望应用到复杂且不规则的牙槽骨缺损模型中, 成为非细胞治疗的一个典范。

原文链接: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adfm.202211664>

来源: 附属口腔医院

简讯

复旦上医召开春季工作部署会

本报讯 2 月 28 日上午, 复旦大学上海医学院召开 2023 年度春季工作部署会, 部署医学院年度重点工作, 落实上级工作会议要求, 为全年的工作把向定调, 动员鼓劲。复旦大学校长、上海医学院院长金力, 复旦大学党委副书记、上海医学院党委书记袁正宏围绕医学院年度重点工作提出全面要求。

2023 年复旦上医工作的总体思路是: 坚持以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导, 深入贯彻党的二十大精神和市

第十二次党代会精神, 落实党的教育方针, 心怀“国之大者”, 聚焦“四个面向”, 坚持和加强党对医学院工作的全面领导, 落实立德树人根本任务, 弘扬伟大建党精神, 团结带领广大师生和医务工作者走好综合性大学办医学院新路, 矢志不渝、砥砺前行, 推动医学院各项事业高质量发展助力推进中国式现代化, 在建设“第一个复旦”的历史进程中, 不断加快建设中国特色世界一流医学院的步伐。

文 / 张晓磊

科技沙龙助力科研成果转化

本报讯 2 月 23 日下午, 复旦上医第二期“枫林科技沙龙”在科研二号楼举行, 来自院系、医院、投资机构等各界代表济济一堂。台上, 专家学者紧锣密鼓进行科研项目路演, 台下, 投资机构现场观摩, 认真倾听, 并不时抛出问题, 开展热烈的互动交流。本次沙龙由上海医学院科研处主办, 药学院承办, 主题聚焦“免疫炎症类疾病创

新药物研制与开发”。据悉, “枫林科技沙龙”每月推出一期专场活动。近期即将举办的沙龙将聚焦人工智能、脑科学、基因治疗和小分子治疗等前沿话题, 通过跨界交流, 促进科研成果与临床、企业需求精准对接, 转化落地。

来源: 医学科研处、医学宣传部