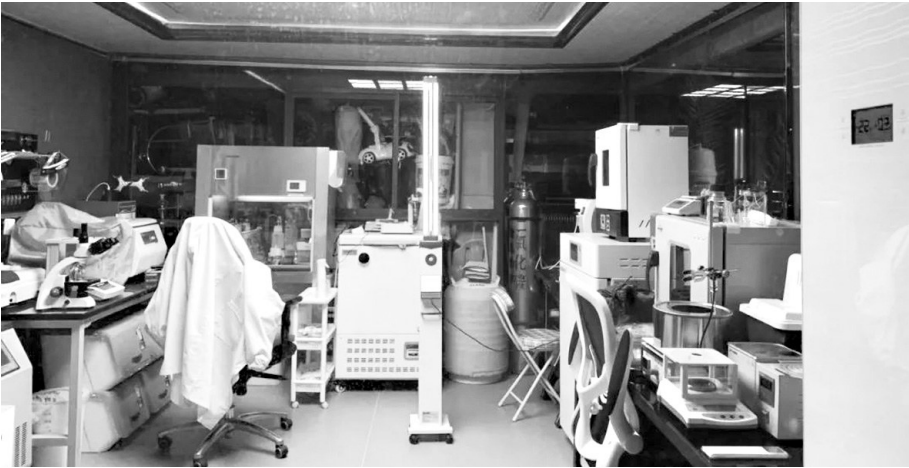


N 武汉晚报 澎湃新闻 重庆晨报 北京青年报

近日,一篇题为《一个父亲的选择:铤而走险自制药,还是等着孩子死去》的文章刷屏网络。文中,高中学历的徐伟为救儿子,自学基因编辑、自制药用级化合物治疗罕见病的故事,引发众多讨论。此后,当事人徐伟通过微博发文,感谢众人的关心和鼓励,并回应化合物安全性问题,称化合物只能对儿子的病情起到缓解的作用,所以开始培养间充质干细胞,将投入基因编辑工具研究,求助专家与相关检测机构能够提供支持与帮助。



徐伟的简易实验室,由杂物间改建

儿子患罕见病 他把自己逼成“药神”

高中学历父亲自学基因编辑制药,曝光后引发热议;专家表示,不管是从药物监管还是临床使用层面,都不鼓励这种行为

孩子患上“没法治”的病

2019年6月6日,徐伟的第二个孩子徐灏洋,一个48厘米、5.2斤的男孩出生,除了头发卷脆、皮肤稍显白皙,他看上去和普通婴儿无异。

6个月大时,小灏洋的生长轨迹明显落后于同龄标准。他不会趴着和翻身,头也抬不稳,大部分时间躺在床上,是个安静的乖宝宝。

在云南省第一人民医院,小灏洋先是被认定为生长发育迟缓,直到3个月后果断出具的基因检测报告才宣告了结论:ATP7A基因缺陷, Menkes综合征。这是云南的第一例 Menkes 综合征,首诊医生拿到报告时,先查了半天资料,然后直接告诉徐伟——“没法治”。

Menkes 综合征是一种极其罕见的遗传性疾病,大多见于男童,由于患者X染色体上的ATP7A基因发生变异,导致身体无法吸收铜离子,严重影响正常发育,

而女性因为有两条X染色体,通常并不会发病。

你可以将它理解为婴儿版的阿尔兹海默症,现代医学还无法根本性解决这一难题,目前的治疗药物和手段,最多只能减缓脑部的退变,连维持都很困难,更遑论逆转。国际上,补充组氨酸铜常被用作对 Menkes 的对症治疗。在境外,这种简单的化合物通常以院内制剂的形式存在。

不用陪护孩子的夜晚,这位父亲在医院门口的旅馆里辗转反侧,用翻译软件看国外论文,专业名词一个嵌套一个,他就一个个去查意味着什么,一个夜晚过去,手里的文献,往往只艰难地进展了两三段。

在那间小旅馆,研究了能够找到的所有关于 Menkes 和组氨酸铜的资料后,徐伟认定,这件事只能靠自己。

爸爸在家里搭建实验室

2020年6月,孩子还在北京住院,徐伟就动身前往上海寻找愿意生产组氨酸铜的合作方。他不敢以患者的身份去联系药厂,便和朋友分别扮演罕见病药物研发公司和医药投资人,试图找外包公司寻求合作。然而,冲到了对方公司楼下,他们却被前台认为不靠谱而拒之门外。

最后,他们终于找到了一家肯接这个单子的制药公司,对方罗列了一大串正规的药物申报流程,光是前期最基本的化合物稳定性实验,就需要80多万元。幸运的是,在拜访的制药公司同一园区,他们发现一座大楼里有共享实验室,场地人工各项费用租一天1.4万元,只需要两天便可以合成组氨酸铜。

在共享实验室里第一次合成了组氨酸铜之后,徐伟开始研究各种型号的设

备,算下来,如果全部买国产,机器设备不到2万元就能搞定,跟跑上海租用一次实验室的各项费用加起来差不多。很快,各种设备仪器到位,他在家里的杂物间搭建起了简易实验室。

几个月后,“药”做出来了,需要测试安全性。徐伟买来3只刚出生的小兔子注射,他想当然地将小兔子对比小孩子。第二天,小兔子死了。后来买了体重更大的食用肉兔,不同剂量注射了几天后,兔子依然活蹦乱跳。

进入人体验证环节,便由徐伟亲身试药。标准剂量是0.5ml,而他们一开始只敢减半用量注射0.2ml,两周后,小灏洋的血清和铜蓝蛋白指标没有变化。徐伟硬着头皮给孩子直接上了0.5ml,两周后相关指标终于恢复正常——组氨酸铜,算是成功翻越。

组氨酸铜做出来了,徐伟却清楚地知道,这只是对症治疗的第一步。难点在于,组氨酸铜携带的铜离子很难穿透血脑屏障,无法输送给大脑区域,也是因此,组氨酸铜很难让孩子的脑部发育正常。

确诊之初,徐伟就知道组氨酸铜有广泛用于人体的经验,还有更前沿的课题组在用抗癌药伊利司莫与铜的络合物治疗 Menkes 小鼠。当组氨酸铜的问题解决之后,顺位来临的便是伊利司莫铜,这一次,难度更大、成本更高。

徐伟和病友中已经有医学背景的家长一起完成了伊利司莫铜的制备。从国外购进助溶剂,原料药公司购买伊利司莫铜化合物,

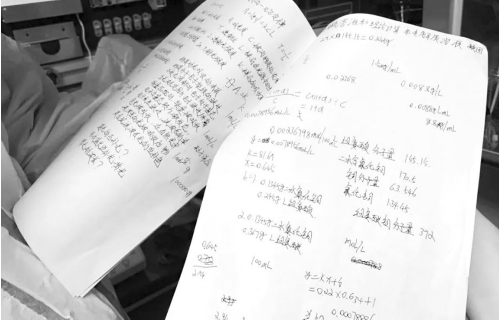
做实验时,这位只有高中学历的父亲像是一个沉浸在生化世界里的“素人科学家”,经常鼓捣着生物化学试剂直至深夜。不在实验室,他就成天泡在书房的电脑前,上网查看关于 Menkes 的最新研究进展。他曾以惊人的毅力一个多月看了五六百篇论文。一个以“徐灏洋”命名的文件夹里,分门别类地记录着关于这种疾病的一切,这也许是 Menkes 中文资料保存最全面的地方。

随着相关文章的广泛传播,徐伟被网友称赞完成了不可能完成的任务, #他不是药神,只是个父亲#的话题也冲上热搜。

看完这位父亲的故事,网友感慨万千,被如山的父爱击中。

有网友表示这个故事让人感动,但不支持类似状况的人效仿。

和病友家长一起“制药”



徐伟记下的制备组氨酸铜的过程和用量的笔记

根据论文里的方法制成一瓶瓶透着光亮的橙棕色液体。

他先是按照组氨酸铜皮下注射的方式给药,很疼,鼓了一个包,好几天都消不下去,只能改成静脉注射的方式。这不仅意味着他需要去学习静脉穿刺,更为重要的是,静脉注射剂的用药要求更为严苛。

报名成人高考想去学医

在研究自制药的同时,徐伟重拾课本,去年,他报名了成人高考,而将来的目标是“参加研究生考试,去真正的实验室,了解涉及儿子疾病的方方面面,尤其是分子生物学”。这位父亲希望,系统性学习能为将来针对儿子疾病的基因治疗打下基础。

相熟的医生一路看着徐伟对疾病的认知理解越来越深刻,合成了组氨酸铜和伊利司莫铜,得知他只有高中毕业时,直呼“佩服”。

也有网友表示,如果不是无奈到极致,谁会去冒这么大风险自己制药。

9月29日,徐伟发微博感谢众人对孩子病情的关心和鼓励,然后表达了求助之意。一方面,他表示希望有相关的检测机构能够提供一些帮助。另一方面,也希望能有专家提供支持。

特写

杂物间里的“救命药”

0.1345克二水氯化铜,0.245克L-组氨酸,0.2克氢氧化钠,放在万分之一的电子天平上精确称好,每样加水40毫升,一次性丁腈手套外又套上一层外科手术手套,一切都在超净工作台有条不紊地进行。

组氨酸溶液与氯化铜粉末碰撞出一瓶宝蓝色液体,放在磁力搅拌仪上,在转子引流下形成一个蓝色漩涡。氢氧化钠用于调节酸碱度,当pH值为7.4时,组氨酸铜会以稳定的形态保存下来。

如果一切操作得当,并通过无菌检验后,这些宝石蓝般闪耀的溶液,通常在制备完成的第二天装进避光袋,放入低温运输箱。

每晚11点入睡前,铜离子最容易穿透血脑屏障的时候,2岁3个月大的徐灏洋被外婆抱在腿上,孩子妈妈从冰箱里取出小瓶装的组氨酸铜,拧开瓶盖倒入针管,酒精棉擦拭针头,碘伏擦皮肤。随着针头扎入皮肤,蓝色液体逐步推进体内,孩子因疼痛开始放声哭喊。

这样的情景,自2020年9月注射自制药以来,已经重复了300多次。



组氨酸铜制备完成,徐伟将残留的液体倒入培养皿做无菌检验