

中国科学院国家科学图书馆

# 科学研究动态监测快报

---

2012年5月15日 第10期（总第179期）

## 生命科学专辑

中国科学院规划战略局

中国科学院上海生命科学信息中心

---

中国科学院上海生命科学信息中心  
邮编：200031 电话：021-54922966

上海市岳阳路 319 号  
电子邮件：[csd@sibs.ac.cn](mailto:csd@sibs.ac.cn)

---

## 目录

### 专题报道

欧盟先进免疫技术项目开发下一代疫苗 ..... 1

### 政策导向

加拿大政府 2012 年预算——生命科学部分 ..... 5

美国国家研究理事会报告关注亚洲人口老龄化 ..... 6

法国 CNRS 资助生物学-数学-信息学交叉研究 ..... 7

欧盟特别报告对 HIV 计划的实施提出建议 ..... 7

美国 Tuft 药物开发研究中心报告解析生物制药研发产学研合作模式演变 ..... 8

### 产业政策

美国生物技术政策新动向 ..... 9

## 专题报道

按：疫苗被誉为是人类最重要的成就之一。过去，通过提高卫生水平、提供清洁水和使用疫苗，消除了许多重要传染病。在现代社会，疫苗在应对许多健康挑战中发挥重要作用。在疫苗学领域，需要突破传统思路，设计新型、有效的疫苗，开发新型疫苗开发所需的技术和工具。发表于2012年4月的 *Science Translational Medicine* 杂志、题名为“先进免疫技术项目：汇集各方力量开发下一代疫苗（ADITEC:Joining Forces for Next-Generation Vaccines）”的文章，分析了疫苗开发面临的机遇与挑战，重点介绍了欧盟先进免疫技术计划的目标、管理方式，并分析了该计划面临的伦理与监管挑战，以及该计划将开展的相关培训。

### 欧盟先进免疫技术项目开发下一代疫苗

现代疫苗的发展需要新知识来阐明人体免疫的分子机制、病原体生物学、宿主-病原体的相互作用。为应对这些巨大挑战，欧盟委员会（European Commission）资助的先进免疫技术项目（Advanced Immunization Technologies project, ADITEC）联合各方力量，开发现代疫苗。ADITEC于2011年10月1日启动，为期5年，欧盟委员会提供3000万欧元资助，是一个高影响项目（High Impact Project, HIP），有42个来自欧洲12个国家和美国的机构参与，其中学术研究机构22个、中小企业13个、大企业2个，另外还包括非营利组织（如 Sclavo 疫苗协会）和世界卫生组织（WHO）等机构，以应对任何单个实验室都不可能单独完成的挑战：加快开发疫苗研发和疫苗接种策略所需的新工具和新概念。该项目的协调机构是意大利非营利组织 Sclavo 疫苗协会（SVA）。

#### 1 疫苗学的复兴

##### 1.1 疫苗学面临的挑战与机遇

目前，绝大多数疫苗是从经验出发，利用灭活或减毒的致病菌研发而成，没有完全理解疫苗产生保护能力的生理学机制。现代疫苗学存在很多突出的、待解决的科学问题：1）免疫原的特性和功能；2）保护性免疫应答的机制；3）如何改进免疫应答的质量；4）人体免疫系统的发育和衰老机制；5）影响疾病易感性和保护作用的宿主因素及其作用。

强大的新型工具将有助于科学家们解决以上关键问题，包括：1）利用可负担得起的基因组学和系统生物学技术，识别新的基因组、表观遗传、基因表达、蛋白质组学和代谢组学信息，确定保护性免疫应答的本质，允许临床试验中对患者分层；2）提高分子佐剂开发的能力，利用已知的机制加强疫苗的免疫应答。事实上，科学家们目前能分离常见和罕见抗原决定部位中众多的人单克隆抗体，确定抗原-抗体复合物复杂的晶体结构，以结构为基础设计能诱导产生广泛保护性免疫的人造或重组免疫原。显然，需要多个团队合作

才能掌握所有的新技术和新知识，汇集多种多样的患者数据，开展必要的临床试验和研究，制定新的疫苗策略。

## 1.2 疫苗学的复兴

传统的依赖动物模型开发疫苗存在的问题是，疫苗在动物中的反应与在人体的反应相关性不大。例如，大多数研究人员使用小鼠作为模型来研究大流行流感病毒和季节性流感病毒的免疫应答。然而，流感病毒并不能自然感染小鼠，在人为感染流感病毒的小鼠体内观察到的保护性免疫与人体内的免疫并不相关。因此，通过小鼠研究流感，科学家们发表了很多科学论文，但事实上却对保护人体免受病毒性疾病的免疫机理知之甚少。类似的情况也发生在人类其他致病菌，如 HIV、结核分支杆菌、恶性疟原虫和疟原虫、乙型和丙型肝炎病毒、沙门氏菌、志贺氏杆菌和脑膜炎双球菌。

利用组学技术和系统生物学技术，可以解决直接在人体进行疫苗研究的相关科学问题。要直接在患者体内表征免疫应答，需要在分子、细胞、组织和系统水平研究人体免疫系统是如何应答感染和接种疫苗的，然后利用这些信息设计新的或改进的疫苗。现在，科学家们能够：1) 评估对某一免疫原有特异性的 B 细胞和 T 细胞的数量、质量和动力学；2) 功能性描述免疫系统的整个细胞指令系统；3) 检测由一种传染性有机物或疫苗所诱导的外周血单核细胞 (PBMC) 中的基因表达和细胞因子特性，或确定是被哪种特异的免疫细胞亚群激活。研究的第二个层面聚焦于以上这些参数如何受疫苗组分、佐剂和输送系统或宿主个体因素 (如患者年龄、性别、共病症或用药) 影响。可以用系统生物学的方法对这些数据进行分析，以确定能预测疾病易感性和对疫苗应答产生的保护性水平的大分子标签 (molecular signature)。

在临床试验方面，新疫苗学创造了一个新的术语——共临床 (coclinical)。传统的线性开发方式是在人体试验前先在小鼠体内进行所有临床前研究，而新的共临床模式是“并行”的开发方式，人体试验与小鼠研究并行，或者从人体观察开始，然后用小鼠进行机制研究。

## 2 ADITEC 项目介绍

ADITEC 将充分利用新的共临床开发方式，利用系统生物学的方法对现有和在研疫苗进行研究，并在临床试验中研究疫苗中各种成份 (佐剂、载体、剂型、送递装置、免疫方式、同源和异源的联合免疫) 的作用，以及宿主因素的影响。可使用动物模型来补充人体研究，在临床中推进新的免疫技术的使用。对所获得的结果信息进行分析，用以选择最有开发前景的候选疫苗/产品，通过在早期阶段放弃前景不好的候选疫苗，从而降低失败风险。

### 2.1 ADITEC 的目标

ADITEC 的总体目标是获得下一代人类疫苗开发所需要的强大的新型免疫技术与知识。这一总体目标需要跨学科的方法，包括若干互补的学科和技术。该项目主要从如下两个进行组织安排：1) 通过下一代方法研究人体对疫苗的免疫应答；2) 发展先进免疫技术。这两个部分密切联系，彼此相互推进、相互受益（图 1）。

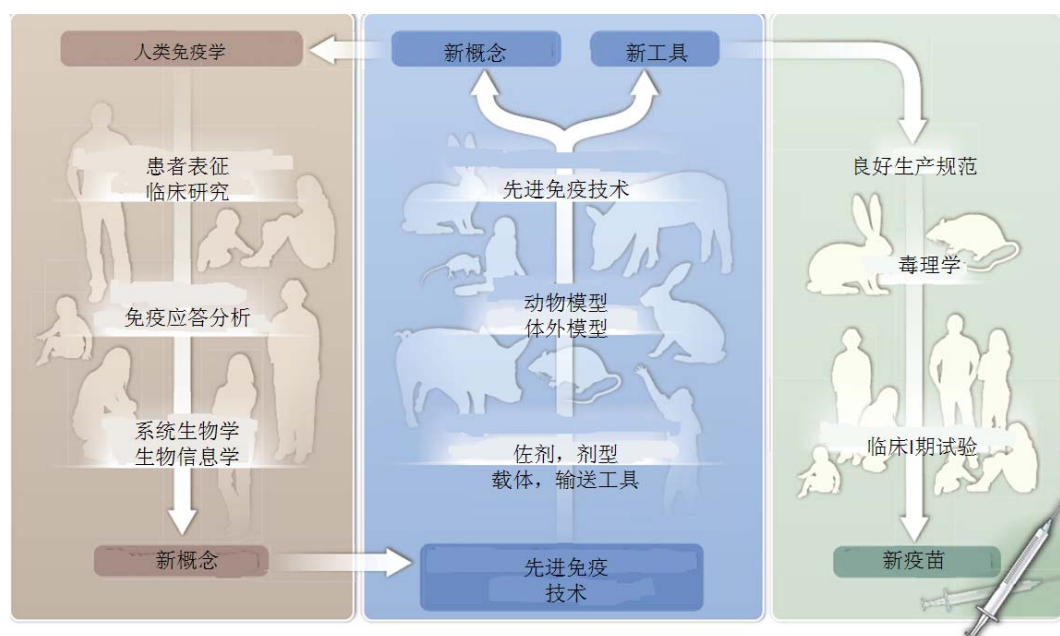


图 1 ADITEC 项目的战略

该项目的所有参与者都可以使用项目共享的多种佐剂、活疫苗载体、剂型和输送工具，参与者将使用共同的模型疫苗抗原对这些佐剂、载体、输送工具等进行测试、比较、选择和优化。这些临床前研究将提高对疫苗学新概念和疫苗研发与测试的现代化工具的认识，产生新的候选疫苗。

具体地说，ADITEC 的科学、技术目标是：1) 发展先进的免疫技术，并将其应用于临床；2) 通过协调临床前、临床和基于人群的研究，评估宿主因素对成功免疫的影响，以确定对特定目标人群的最佳免疫策略；3) 发展新概念与新工具；4) 创建欧洲转化型免疫学与疫苗学培训课程。

## 2.2 矩阵式管理

为了解决各种不同的科学问题并使所有参与者方便获得相关工具，ADITEC 项目选择了矩阵式管理结构，这是产业界管理大型跨学科项目的一种常用方式。在这一架构中，每项科学活动整合到“横向”主题和“纵向”实验方法的矩阵中（图 2）。

项目中的每一项活动由两个独立协调人管理，一人负责各个主题（佐剂、载体、给药途径与工具、初免-加强免疫策略、宿主因素以及系统生物学），

另一人负责各种科学方法（技术、动物模型以及人类免疫学）。这一管理体系确保由 42 个 ADITEC 合作伙伴参与的所有活动聚焦，以实现项目的目标。与此同时，这一管理结构没有设置障碍，允许团队的每个成员访问项目中可获取的所有工具和能力。与大多数其它组织结构不同的是，矩阵式管理拥有双重权威系统的功能，在这一体系中，每个工作包向两个独立的项目经理报告。这一协调方式有助于避免通常影响大型多方合作项目中出现的个人主义或趋于采用保守方法等弊端。最后，由内部指导委员会、外部顾问委员会以及项目伦理审查委员会进行综合协调。

	技术	先进动物模型	人类免疫学
佐剂	WP1 作用机制的发现、发展	WP5 初免-加强免疫 WP6 有效性和安全性 WP7 生命早期与老龄化	WP10 人体对佐剂的应答 WP12 临床I期-新佐剂
载体	WP2 作用机制的构建	WP5, WP6, WP7	WP13 临床I期-新载体
用药途径和工具	WP3 剂型与输送工具 WP4 免疫途径	WP5, WP6, WP7	WP11 新的免疫途径的临床测试
初免-加强免疫		WP5, WP6	WP10 人体对初免-加强免疫计划的应答
宿主因素		WP7	WP14 人类遗传学、性别病理学条件
系统生物学	WP1	WP8 免疫、免疫原性和安全性的分子标签 WP9 系统生物学应用于免疫 WP6	WP10、WP11、WP12、WP13、WP7的临床研究

注：ADITEC 的研究活动被分成 14 个工作包（WP），每个工作包由两个独立的协调员管理，一个负责技术，另一个负责科学主题。

图 2 ADITEC 项目采用的矩阵式管理模式

### 2.3 面临的伦理与监管挑战

应与各利益相关方、监管机构密切合作，提前解决合作研究中产生的诸多伦理与监管的问题。一些关键性问题是知情同意、创新型疫苗和佐剂的伦理与监管途径。

**知情同意。**为了全面掌握现代技术，参与到 ADITEC 研究的受试者可以拥有自己的经过测序的基因组（信息）。研究人员可以要求获得克隆疫苗特异性的 B 细胞和 T 细胞的许可、从研究参与人员的免疫球蛋白基因序列中获得单克隆抗体，以及从各种 T 细胞的基因序列获得疫苗特异性 T 细胞受体，并构建立相关的 T 细胞受体样本库。科学家在考虑患者知情同意时，也应考虑研究将会产生的新问题。在获得开放性的知情同意的同时，对研究中涉及的个人信息保密，这将需要复杂的技术解决方案和合适的沟通与教育策略。

**监管路径。**测试新的免疫原、佐剂及免疫疗法，需要发展新的监管途径并将其标准化。例如，从不同患者、不同地理区域以及不同时期分离的病原体中获得的能编码免疫原及其表达水平的基因序列通常有差异。为此，需要通过检测来了解基因序列和表达水平的变化如何改变每个疫苗成分的保护作用。这些检测的验证需要与科学研究团队及监管机构紧密合作。

另一个关键问题是如何评估新佐剂和免疫原的效果。ADITEC 项目旨在发展由系统生物学方法定义的保护与安全性分子标签。在多个患者队列中验证这些标签，让监管机构和公众接受这些标签的合法性将成为该项目需要解决的挑战。

ADITEC 将设一个小组处理那些有望产生重要公共卫生影响的疫苗技术使用所面临的监管挑战。伦理审查委员会还将作为独立的顾问机构，解决由项目研究产生的伦理问题。

ADITEC 还将关注应用于免疫的新技术使用的标准化挑战，通过与相关机构（如 WHO）合作，开发标准化框架。

## 2.4 开展面向未来的培训

ADITEC 还将致力于培养疫苗学领域的下一代科学家。将开展国际公认的多层次培训项目，这些培训项目的目标是：1) 促进转化型免疫学和疫苗学领域的知识传播；2) 推广项目中开发的先进研究技术；3) 促进学术机构和产业/中小企业之间的交流和人员流动，加强现有的相关培训方案和支持机构之间的协作。

这一培训平台将包括三个主要的组成部分：1) 在疫苗学和制药临床开发硕士研究生课程开设相关培训；2) 作为 ADITEC 适应性疫苗学高级课程 (ADVAC) 一部分，组织专业级培训；3) 聚焦于佐剂和疫苗剂型的培训模块。

ADITEC 还将与世界其他类似研究组织合作，如美国国立卫生研究院 (NIH) 的人体免疫项目、比尔与梅林达·盖茨基金会 (BMGF)。

阮梅花 整理自：<http://stm.sciencemag.org/content/4/128/128cm4.full>

检索日期：2012年5月7日

## 政策导向

### 加拿大政府 2012 年预算——生命科学部分

2012年3月29日，加拿大联邦政府发布2012年预算——经济行动计划2012 (Economic Action Plan)。该预算中涉及生命科学领域的政策如下：1) 在加拿大健康研究所 (Canadian Institute of Health Research) 现有预算的基础上增加1500万加元，支持面向患者的研究战略 (Strategy for Patient-Oriented Research, SPOR) 的实施；2) 每年拨款1200万加元用于企业主导的卓越中心

网络（Networks of Centres of Excellence, NCE）计划的持续实施，为与私营部门建立新的伙伴关系提供机遇；3）拨款6000万加元资助加拿大基因组计划（Genome Canada），以鼓励人口健康领域新的应用研究竞争态势的形成，并保证科学技术中心（Science and Technology Centre）运行至2014~2015年；4）自2014~2015年起，在5年的时间内，向加拿大创新基金（Canada Foundation for Innovation）拨款5亿加元，用以支持先进研究基础设施建设；5）在加拿大健康研究院（CIHR）目前资助项目获得成功，及新资助精神健康网络的基础上，2年内拨款1700万加元，用于进一步促进医用同位素生产替代技术的开发；6）3年内拨款650万加元，资助麦克马斯特大学（McMaster University）开展“基于团队的方法在提供健康护理中的作用”的评估项目等。

综合以上数据表明，加拿大政府2012年预算对生命科学与健康领域的研究投入总额为6.105亿加元，占其研发投入总额（16亿加元）的38.16%，显示出加拿大政府对生命科学与健康研究的大力支持。

王玥 整理自：<http://www.budget.gc.ca/2012/plan/pdf/Plan2012-eng.pdf>

检索日期：2012年5月7日

## 美国国家研究理事会报告关注亚洲人口老龄化

目前亚洲人口约为42亿，2050年有望增加到59亿。随着生育率下降和预期寿命延长，亚洲正面临着严重的人口老龄化挑战。2012年5月2日，美国国家研究理事会（NRC）发布题为“亚洲老龄化：来自新兴数据行动计划的发现（Aging in Asia: Findings from New and Emerging Data Initiatives）”的亚洲人口老龄化最新报告。该报告汇集了2011年中国社会科学院和印度国家科学院召开的两个老龄化会议的同行评议论文，包括中国、日本、印度、印度尼西亚等国的科学家开展的老龄化研究成果。

该报告将这些研究成果分为四个部分：1）概述；2）经济增长、劳动力和市场和消费；3）家庭角色与责任；4）健康。尽管为了便于总结而将这些信息进行了分类，但是各个部分是相互联系的。

该报告认为，亚洲国家健康状况的两个共同点是疾病未被确诊的比例高，医疗效果的地区差异较大。该报告关注到的其他主题包括：1）如何延缓老年人的认知下降，并应对认知下降的后果；2）关注亚洲国家的老年人健康，亚洲发展中国家的医疗保险和老年人口医疗保健一直存在很大问题，尽管这种情况正随着医疗保险推广到农村而逐步改善。

该报告建议，需要加强亚洲各机构的老龄化研究与合作，需要获得高质量的数据，为决策者提供有价值的信息，以更好地应对人口老龄化面临的挑战。例如，James P. Smith在“为亚洲人口老龄化做准备：为科学研究和政策



制定加强数据基础设施建设”中提出了进行数据整合的需求，健康、收入、工作、家庭和认知等方面的信息数据都必须集成到同一调查平台，以了解人口老龄化现状并做好准备。

刘晓 整理自：[http://www.nap.edu/catalog.php?record\\_id=13361](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=13361)

检索日期：2012年5月9日

## 法国 CNRS 资助生物学-数学-信息学交叉研究

法国国家科学研究中心（CNRS）、国家健康与医学研究院（INSERM）于2012年4月共同发布生物学-数学-信息学（BMI）交叉的多学科探索研究项目（PEPS）招标，旨在通过生物学与数学、信息学领域的研究人员合作，提高多学科的研究能力，创造新知识或新产品。

此次资助的主题领域是将数学或信息学方法应用到生命科学研究中，包括生物现象的模型化、开发或优化算法、高性能计算等。这些领域的项目要求有理论创新，并能清楚地解决生物学问题，尤其是如下领域的问题：1) 大尺度、高通量生物学中的生物信息处理；2) 系统生物学，合成生物学；3) 整合生物学（Biologie intégrative）；4) 定量生物学；5) 计算神经科学；6) 传染病模型。

受资助的项目必需要有多学科、多机构的团队合作参与，并鼓励年轻研究人员申请。

黄菲 整理自：<http://www.cnrs.fr/insb/recherche/peps/peps-bmi.htm>

检索日期：2012年5月7日

## 欧盟特别报告对 HIV 计划的实施提出建议

2012年4月3日，欧洲疾病预防与控制中心（ECDC）发布题为“监测欧盟委员会抗击 HIV/AIDS 的沟通与行动计划 2009—2013 的实施”（Monitoring implementation of the European Commission Communication and Action Plan for combating HIV/AIDS in the European Union and neighbouring countries, 2009–2013）的特别报告，分析了“HIV/AIDS 沟通与行动计划”的背景、资助情况、所取得的成就及未来面临的挑战，并对该计划的实施提出如下建议：

1) 更好地利用已有的机构和设施，满足优先区域、优先群体的需求

欧盟委员会应当合理利用合作协议、交流项目和交流会议等机制开展政治对话，加强合作，尤其要提升对优先群体的服务质量；确保欧盟委员会提供的资金根据流行病学原理进行分配，被用于 HIV 高危人群；审查并确保相关资助资金被用于预防服务以及扩大优先群体的治疗覆盖范围。

2) 在现有成就的基础上, 确保能获得预防、治疗和护理机会, 保护 HIV 患者及与他们共同生活的人的正当权利

欧盟委员会、成员国和民间团体应当坚持全民普及HIV预防、治疗和护理知识, 继续降低潜在危害, 包括实施针头注射器方案 (NSP)、 替代治疗计划以及在欧盟国家、相邻国家和俄罗斯联邦整合HIV和TB患者服务; 坚持不懈地改进同性间性行为的预防策略; 支持流动人口的分析工作, 确保流动人员均得到HIV预防、治疗和护理服务; 通过立法保护并监督对HIV的歧视情况; 欧盟委员会和ECDC应当监督政策的制定和实施。

### 3) 加强研究与监测

欧盟委员会应当采取措施确保研究能获得所需的资助, 增加相关的社会、行为和经济学研究资助; 欧盟委员会、ECDC、学术研究机构和民间团体应加强对行为监督、危险行为分析的支持力度; ECDC应当加强与相邻国家和俄罗斯联邦合作, 加强这些国家的监测工作。

王慧媛 整理自:

[http://ec.europa.eu/health/communicable\\_diseases/docs/ecdc\\_report\\_hiv\\_ec\\_communication.pdf](http://ec.europa.eu/health/communicable_diseases/docs/ecdc_report_hiv_ec_communication.pdf)

检索日期: 2012年4月23日

## 美国 Tuft 药物开发研究中心报告解析生物制药研发产学合作模式演变

2012年4月, 美国Tufts药物开发研究中心 (Tufts Centre for the Study of Drug Development, CSDD) 发布题为“生物制药研发的学术-产业合作: 推动美国医学科学发展 (Academic-Industry Partnerships for Biopharmaceutical Research & Development: Advancing Medical Science in the U.S)”的报告, 对生物制药企业与学术型医学中心 (AMC) 之间合作关系及其性质进行探讨。

报告指出, 近年来, 合作日益成为实现公共健康目标或生产健康相关产品的普遍方法。在过去几十年中, 医疗新产品研发领域的学术-产业界合作持续增长, 生物医药研发中这种合作尤其突出。对于学术界来说, 通过合作将基础研究中的发现进行商业化, 成为市场化的产品; 对产业界来说, 通过合作寻求创新的研发方法和科学知识, 以提高解决复杂的问题的能力, 满足尚未被满足的医疗需求。

CSDD对超过3000个科研项目的公私合作关系进行了调研, 涉及近450家企业和分布于美国15个州的22家医学院, 特别关注了政府资助、合作关系和联盟及其他形式。

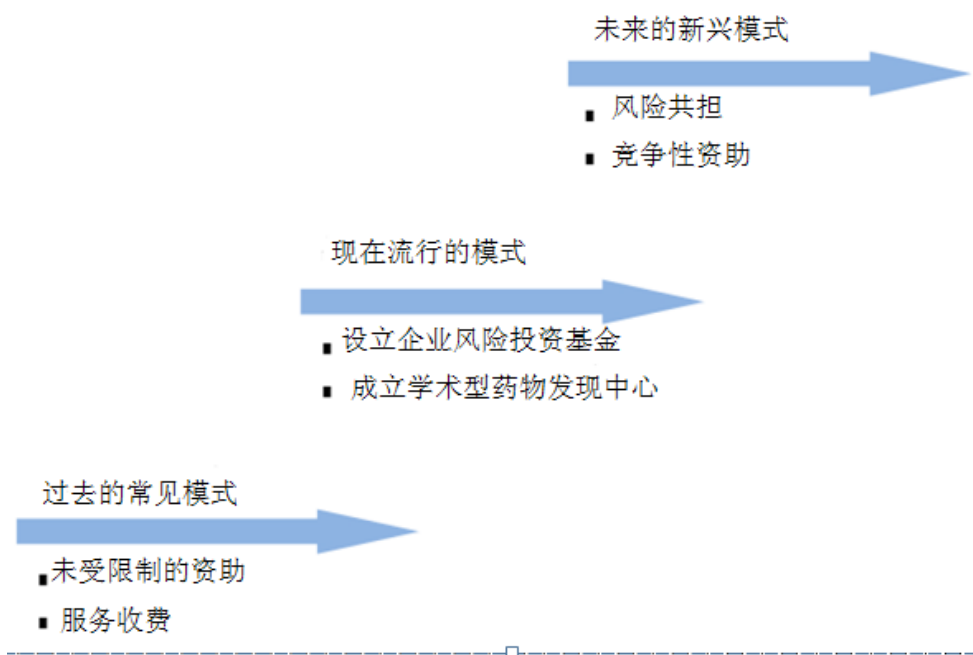


图3 美国不同时期学术型医学中心-产业合作模式变化

调研结果显示，目前流行的合作模式是企业设立风险投资基金，通过风险投资基金与外部学术机构合作；或者企业与学术机构联合成立学术型药物发现中心，利用双方的资源开展合作研发。未来的合作模式将是风险分担的模式，或者通过提供竞争性资助开展合作研发（图3）。报告指出，学术界和产业界的密切合作关系，对于保障强大的国家生物医学研究能力至关重要。在生物医药研发领域，就研发投资和新药数量而言，美国仍然处于全球领先地位，尽管其他国家也在加大研发投入。

报告强调，维持医学研究生产力是保持美国经济健康发展以及保障美国在全球市场的竞争力的关键，AMC与产业界的合作关系能充分发挥新科学发现的潜力。

徐萍 整理自：[http://csdd.tufts.edu/files/uploads/tuftscsdd\\_academic-industry.pdf](http://csdd.tufts.edu/files/uploads/tuftscsdd_academic-industry.pdf)

检索日期：2012年5月7日

## 产业政策

按：美国生物技术的发展和应用受到诸多政策因素影响，即将到来的美国总统选举使生物技术政策具体指向问题更加突出。2012年4月 *Nature Biotechnology* 刊文“来自华盛顿的积极信号(Positive signals from Washington)”，对美国共和党总统候选人基本政策主张、近期重要法案及法律、伦理、转化科学等影响生物技术发展的政策的可能动向进行了简要梳理。

## 美国生物技术政策新动向

### 1 奥巴马的竞争者——共和党总统候选人的政策主张

由于陷入了一系列艰苦的州际初选和预选，共和党总统的候选人至今极

少言及生物技术政策——一些关键的政策除外。一方面，领先的总统候选人承诺取消 2010 年患者保护与可负担医疗服务法（Patient Protection and Affordable Care Act, PPACA）提出的联邦医疗改革。如果这一承诺实现的话，这种举措会直接影响生物技术发展，因为 PPACA 法案授权美国食品药品监督管理局（FDA）制定生物仿制药产品的监管途径。潜在候选人也倾向于推翻奥巴马其他政策，如涉及人类胚胎干细胞研究以及影响人类生殖问题的政策。

此前，2011 年 12 月，奥巴马政府采取了在这一领域的关键调整，卫生与人类服务部（Health and Human Services, HHS）部长凯瑟琳·西贝利厄斯否决了 FDA 批准的紧急避孕产品非处方销售计划 B。公共利益医药中心（Center for Medicine in the Public Interest, CMPI）纽约分部总裁彼得·皮茨表示，可以试想一下，如果共和党政府肯定 FDA 做法，结果将引发很多的争议。这种让政治介入科学的辩论的行为，将会引起令人不安的问题。

此外，共和党总统参选人如果当选的话，也有可能削减联邦其他影响生物技术发展的研究计划预算，包括那些直接促进生物燃料产业发展的政策，或有间接影响的产业计划，如美国国家标准与技术研究所（National Institute of Standards and Technology）在制造业的研究项目。但共和党候选人也可能采取有利于降低企业税收、放松管制等政策。但只有共和党总统候选人从现在的候选人中脱颖而出时，这些宽泛的政策才会变得更加具体。

## 2 2011 年取得重要成绩

回顾 2011 年初，尽管美国许多其他产业部门在经济和立法方面都令人沮丧，但生物技术产业的确取得一些重要的立法和监管成绩。突出的例子包括：期待已久的 FDA 生物仿制药产品研发的指南发布；美国发明法（America Invents Act）授权实质性专利改革措施；联邦小企业创新研究（Small Business Innovation Research, SBIR）补助项目重新授权，使获得风险资本支持的生物技术公司也可以获得 SBIR 资助；正在商议的“处方药使用者收费法第五期（PDUFA V）”。

还存在其他支持生物技术复苏的乐观指标。FDA 2011 年批准了 30 种新药，这是自 2004 年以来最多的一次，其中，生物技术公司表现抢眼。而 2012 似乎是一个良好的开端，FDA 在 2012 年年初批准的药品包括基因泰克（Genentech）公司开发的、用于治疗成年患者转移性基底细胞癌的药物 Erivedge，以及 Vertex 制药公司开发的、用于治疗囊性纤维化的药物 Kalydeco。

## 3 美国 FDA 有关法案是当前政策争论的焦点

### 3.1 PDUFA V

生物技术产业组织（Biotechnology Industry Organization, BIO）总裁吉

姆·格林伍德称，正在完善的 PDUFA V 法案是“我们的一个重大胜利”。他表示该法案有助于 FDA 向“管理科学现代化”靠近，有利于改善该机构对已经批准上市产品的“上市后监管”。BIO、FDA 和其他利益相关者的协商过程，以及 PDUFA V 法案的正式规定，有助于重塑 FDA 已经被“侵蚀”的价值体系，将再次鼓励 FDA 官员与公司代表间的非正式沟通。PDUFA V 允许在 FDA 对医药产品审查的同时，医药公司与 FDA 进行“适时”的非正式沟通，这有助于消除医药产品审查中存在的误解。

虽然无法确定国会是否会对 PDUFA V 采取商业形式的方法予以处理，但以往有大量的例子证明，涉及 FDA 或其他政府机构的立法常屈从于政治斗争。如果立法被拖延，FDA 可能会被迫解雇那些通过 PDUFA 途径获得经费来支付薪水的员工。

### **3.2 TREAT 法案**

另一个影响 FDA 的案例是参议员 Kay Hagan 在 2012 年 2 月份提出的“改变监管环境，加速新药审批”的法案（Transforming the Regulatory Environment to Accelerate Access to Treatments, TREAT）。Hagan 称此草案旨在为新的医药产品建立一条新的 FDA 加速审批途径，特别是对于那些治疗严重疾病，危及生命和罕见疾病的产品。如果此法案获得通过，FDA 将创建一个管理审查委员会，首席创新官和首席医疗政策员。通过“最为大众熟悉的疾病的专家”参与，扩大专家咨询委员会多样性，并向未获批的药物生产商提供更多的信息。

产业界和患者团体的代表，包括 BIO、国家罕见疾病组织和癌症研究之友，都赞同 TREAT 法案。BIO 的格林伍德称，TREAT 法案将有助于打破体制障碍，建立更快的科研成果转经途径，并加快患者最迫切医疗需求的研发。然而，公共利益医药中心的 Pitts 警告称，该组织赞成简化加速审批，但不是为了让产品上市而加速简单的审查。加速审批应适当使用，以满足真正的健康需求。

### **3.3 生物仿制药产品开发指南**

在 2011 年下半年资本市场大幅波动背景下，FDA 方面的不明朗因素导致风险投资（VC）对生物技术领域的积极性不高。据人类基因组科学公司总裁兼首席执行官 H. Thomas Watkins 表示，FDA 监管途径的不确定性进一步推动金融市场的不确定性。因此，FDA 在 2012 年 2 月份发布关于生物仿制药产品开发指南，很大程度上是政府机构减少不确定性、稳定市场的政策措施组成部分。美国企业竞争力研究所（Competitive Enterprise Institute）的 Greg Conk 表示，FDA 对生物防治药品的指南是“祝福和诅咒”并存。虽然患群体反应

非常积极，但这个新发布的监管途径可能“充满障碍”，因为创新产品开发商同时也面临“保护患者健康”的巨大压力。

## 4 法律、伦理问题和转化科学等因素带来新的影响

### 4.1 法律问题

涉及基于 DNA 的诊断测试的一些悬而未决的知识产权 (IP) 问题也可能影响医疗费用。2012 年 3 月，美国最高法院仍在考虑是否对美国分子病理学协会 (AMP) 诉 Myriad Genetics 公司的案子进行立案，其中 AMP 旨在推翻 Myriad 涉及乳腺癌肿瘤标记物检测的专利。但这一决定仍要等待法院对另一案件的裁决——Mayo 协作服务公司诉 Prometheus 实验室——这项诉讼的核心是对于那些将患者血液检测结果与患者接受特定疗法后的治疗效果相互联系的血液检测是否可以授予专利。而当法院对这些悬而未决的问题进行审查时，美国专利与商标局 (USPTO) 官员在 2012 年 2 月举行了两次关于遗传诊断测试的公开听证会。这些听证会是根据美国发明法 (America Invents Act) 要求召开的，并处理了许多上述类似的问题。

另外，2011 年 12 月医疗保险与救助中心 (The Centers for Medicare and Medicaid Services, CMS) 提出了“阳光” (sunshine) 规则，作为 PPACA 的一部分。这些新规要求医药公司报告支付给医生和医院的费用，医生则需要报告在医药公司的投资。Holland & Knight 律师事务所的 Michael Werner 称，这些规定将会使医生远离生物技术公司，但真正需要的是找到合适的方式来管理这些潜在的利益冲突。

### 4.2 伦理问题

参与临床试验的志愿者对生物技术公司产品评估有很大的影响，但关注生物伦理的美国 Hastings 中心总裁 Thomas Murray 称，保护人类受试者的主要改革建议还未确定。现行保护人类受试者的制度已沿用了几十年，存在两个大问题：1) 联邦法律过于简单，留下巨大的解释空间；2) 该系统是分散的，不适合多中心临床试验。另外，2011 年 12 月美国生物伦理问题研究总统委员会发表了一份关于联邦资助的、涉及人类受试者的生物医学研究的报告。虽然只是建议，但该委员会的报告呼吁 18 个联邦研究监管机构加强数据管理，协调和共享信息。

### 4.3 转化科学举措

美国政府一个值得注意的举措是正式成立国家转化科学推进中心 (NCATS)。Bio 的格林伍德称，NCATS 是生物技术发展的一个潜在的利好因素。而 SBIR 计划也出现了一些新的积极条款，主要有：1) 获得风险资本支持的公司也可以再次竞争性地申请这笔资金；2) SBIR 预算拨款规模将从

2012 财年有关联邦机构预算的 2.6%逐步增加到 2017 年的 3.2%。对于 NIH 而言，未来向 SBIR 项目的拨款接近每年 10 亿美元。此外，美国国会看起来有望批准另一个悬而未决的法案，即“疾病大流行与各种灾害应对法”，重新批准支持治疗产品、疫苗和诊断等措施的联邦政府项目。国会也有望更新 BioShield 特别储备基金，使政府能够购买这类防范措施的产品。

## 5 农业生物和生物能源方面依然存在突出问题

### 5.1 转基因作物

根据国际农业生物技术应用服务组织（ISAAA）的数据，2011 年，29 个国家超过 1600 万农民种植了 3.95 亿英亩的转基因作物，比上一年的播种面积增加了 8%。对此，BIO 食品与农业执行副总裁 Cathleen 称，美国农业部（USDA）简化转基因作物监管制度的努力，虽然不是“最吸引人”的，但“绝对是生物技术产业的关键”。USDA 一个主要的短期目标是将审查时间减少一半。当前，美国农业部批准的转基因作物品种数量从平均每年 1—3 种增加到 2011 年的 9 种。与此同时，USDA 部长 Tom Vilsack 在 2011 年重新召开了生物技术与 21 世纪农业（AC21）咨询委员会，重点研究“共存机制”：如果种植有机作物农民的作物因意外的转基因作物基因漂流而造成收入降低，如何考虑对种植有机作物农民的“补偿”。但美国企业竞争力研究所的 Conko 称，无论 AC21 委员会成员向 Vilsack 建议什么，没有人愿意在大选年处理这个问题。

### 5.2 转基因食品

在转基因食品方面，FDA 对一项转基因大西洋鲑鱼的审查仍然被搁置。来自 BIO 的 Enright 称，他们每天都在期待 FDA 公开其对 AquaBounty 公司开发的这种转基因鲑鱼的环境评估。长期的等待增加了对转基因动物作为食品的全面审查过程的不可预测性，这反过来“扼杀”对开发这种产品感兴趣的公司的创新。Enright 称，另一个悬而未决的问题是，对转基因食品加注转基因标签的倡议是否能够进入加利福尼亚州的立法程序。此前，已经有近 20 个类似的转基因标签计划出现在其他州的立法程序中，但最后无一幸存，Enright 担心这种情况还会重现。

### 5.3 生物能源

在生物能源方面，BIO 产业与环境生物技术部的执行副总裁 Brent Erickson 称，2007 年联邦立法规定了到 2020 年可再生燃料的宏伟目标。到目前为止，尽管用纤维素原料替代玉米糖产乙醇的技术还未进入商业化阶段，但其中一些可以在两年内实现。据 Erickson 所述，国会在 2011 年年底终止了对玉米糖产乙醇的税收减免政策，纤维素产乙醇技术的税收抵免政策同样将

在 2012 年底到期。尽管有一些“温和的抱怨”，但没有人认为在当前的政治气候中追求税收减免切实可行。

然而，Erickson 表示，美国能源部（DOE）、农业部以及国防部（DOD）的联邦项目为生物燃料相关的发展提供了重要支持。例如，DOE 2013 财年预算提出将增加生物燃料计划的投资，增加 7100 万美元用于生物质研发（总额达到 2.7 亿美元），而 DOE 支持的所谓“重点行动”的基因组研究计划，预算只增加 4200 万美元，总额只有 1.88 亿美元。USDA 的研发预算下跌了 1.5%，跌至 23 亿美元，但其农业与食品研究倡议（USDA Agricultural and Food Research Initiative），提出需要增加 3000 万美元预算，用于发展生物燃料生产用的高品质、高成本效益的原料，并确定生物燃料在农业社会中的社会经济影响等。

在 2011 年 2 月的国情咨文中，奥巴马称海军部将购买 1 千兆瓦的可再生能源。此外，海军有一个“绿色舰队”的倡议，其目标包括“加速生物燃料和混合燃料的采用，以及与 USDA 和 DOE 合作，评估生物质原料供应相关的可靠性和风险性。”

王小理 整理自：

<http://www.nature.com/nbt/journal/v30/n4/full/nbt.2175.html>

检索日期：2012 年 5 月 3 日