

中国科学院国家科学图书馆

科学研究动态监测快报

2012 年 8 月 15 日 第 16 期（总第 185 期）

生命科学专辑

- 美国发布新的国家生物监测战略
- 美国、英国相继推出药物再利用计划
- NIH 资助组织芯片开发，可用于预测药物安全性
- NIH 与华盛顿特区卫生署开展新的艾滋病合作研究
- 澳大利亚投入 4200 万澳元重点资助癌症研究
- 英国拟建表型组研究中心
- 美国信息技术与创新基金（ITIF）：美国生物医学研究竞争力下降
- 网络药理学方法进入临床验证阶段
- NIH 在艾滋病研究领域的最新进展及其优先领域介绍(二)

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

目录

专题报道

美国国家生物监测战略概述	1
--------------------	---

政策导向

美国、英国药物再利用计划介绍	5
美国 NIH 资助组织芯片开发重大项目	7
美国 NIH 与华盛顿特区卫生署发展新的 HIV/AIDS 合作关系 ...	8
澳大利亚投入 4200 万澳元重点资助癌症研究	8
英国拟建世界首个表型组研究中心	9
ITIF 报告显示美国生物医学研究竞争力下降	10

研究前沿

网络药理学进入临床	11
美国国立卫生研究院艾滋病研究优先领域及最新进展 (二) .	12

专题报道

按：2012 年 7 月 31 日，美国白宫发布了新的国家生物监测战略 (National Strategy for Biosurveillance)。该战略陈述了美国政府加强国家生物监测事业的指导原则和目标，并描述了对这一战略成功至关重要的核心功能，确定了加强生物监测所需的能力建设。

美国国家生物监测战略概述

2012 年 7 月新发布的美国国家生物监测战略阐述了美国政府加强国家生物监测系统的举措，并描述了对这一战略成功至关重要的一整套核心功能。该战略建立在现有生物监测概念和能力的基础之上。

该战略将生物监测 (Biosurveillance) 定义为与影响人类、动物或植物健康的各种灾害威胁或疾病相关的必需信息的收集、整合、解释和交流的过程，以达到尽早发现和预警的目的，使整个国家能对公共突发事件可能导致的健康问题提高警惕，并在各个层面做出更好的决策。

该战略确定的生物监测范围不仅包括蓄意使用生物、化学、放射与核 (Chemical, biological, radiological, and nuclear, CBRN) 武器相关的威胁、大规模杀伤性武器 (WMD) 威胁，以及更广泛的人类、动物、植物健康挑战，还包括新兴传染病、流行病、农业领域的威胁和食源性疾病。该战略旨在通过为各级决策及时提供必要的信息，以提高生物监测能力，加强对各种危害事件的管理，无论突发事件是否故意的、偶然的或自然发生的。

所有公共卫生突发事件有一些共同的要素和关键问题，通过这些关键问题确定公共突发事件的必需信息。该战略的实施计划将确定这些关键问题。通过这些必需信息帮助识别突发事件，及时为各级决策者提供信息，以便他们及时采取行动，有效应对公共卫生突发事件。

1 威胁的环境

故意使用或意外释放的 CBRN 材料仍然是美国公众安全与保障的长期威胁。2011 年日本地震和海啸造成的核事故表明，放射性物质释放会对社会、经济、环境和健康造成影响。

除 CBRN 外，2009 年发生的 H1N1 流感大流行、严重急性呼吸综合征 (SARS) 的爆发表明，流行病和其他新生传染病会对美国公众产生潜在威胁。技术的创新发展也会产生潜在的新型威胁，例如，近年来合成生物学的突破性进展为解决许多问题带来了希望，但同时也带来了潜在危险。

国家安全与公众健康问题交织在一起。科技发展会产生新的、改进的疫苗和治疗方法 (药物等)，但同样会创造转基因有机物来逃避目前已有的监管对策。总的来说，威胁的环境是动态的和不可预知的。为了应对这一挑战，该战略旨在通过为各级决策者提供信息，发展美国快速检测和跟踪 (那些)

影响人类、动物和植物健康的突发事件的能力，保护生命。

2 指导原则

美国国家生物监测系统必须同时考虑决策者的短期和长期的信息需求，并考虑生物监测的整体环境。鉴于威胁是动态的，而经费是有限的，该战略重视对现有资源的充分利用，并发展多用途方法。联邦与州政府等各个层面的机构要加强机构间与机构内的团队合作，加强与私营机构间的合作。

该战略的具体的指导原则包括：1) 充分利用现有资源；2) 采用全民动员的方法；3) 增加所有参与者的价值；4) 从全球健康角度思考。

1) 充分利用现有资源

充分利用现有的资源，包括使关键能力更广泛应用于整个生物监测系统，这是核心原则之一。例如，将电子健康信息报告（包括实验室检测结果）向公众开放。另一个例子是利用社会媒体和其他广泛使用的工具，整合人类、动物或植物的健康知识，促进国内和全球信息的快速共享。这些常规的、日常使用的工具和方法能满足公共卫生突发事件发生时的关键需求。

2) 采取全民动员的方法

各类参与者能提高国家对影响人类、动物和植物健康的突发事件的检测、跟踪、定位、应对能力。通过有意识地分配生物监测活动、采用新的社区信息源，优先发展能现场即时诊断与检测工具，并使其广泛使用，可以成倍扩大“哨兵”数量，从而显著提高国家监测能力。制定简单的协议，将必需信息的共享制度化，整合全民的力量实现该战略的目标。

3) 增加所有参与者的价值

生物监测的主要宗旨是实现一套核心功能、形成遍布全国的分布式体系结构。应为参与机构（或个人）提供互惠互利的机会。加强信息交流，提高效率。例如，提供医疗保健系统的信息，有利于患者治疗、感染控制措施和医院工作人员的决策。在社区层面使生物监测信息的价值最大化，鼓励更多企业的参与，提高整个国家生物监测系统的效率。

4) 从全球健康角度思考

最近发生的事件已表明，在目前这个相互依存、相互联系的世界里，疾病与安全威胁无国界，CBRN 及其他威胁可能源自国外，国内的生物监测工作必须时刻关注全球健康安全。随着全球生物监测网络不断扩大，应使国家生物监测系统与国际加强联系。应鼓励其他国家整合其监测和对突发事件的态势感知系统，并将这些信息向全球公开，创造一个能够提高全球应对突发事件的信息节点网络。

3 生物监测的目标和核心功能

美国生物监测的目标是构建整合良好的国家生物监测系统，更好地为各级决策提供必要的信息，拯救生命。

该战略的四大核心功能是：1) 扫描和识别环境；2) 确定并整合必需的信息；3) 告知和提醒决策者；4) 预测潜在影响并提出建议。这些核心功能是相互关联的、多方面的，它们相互影响，都是动态过程的一部分。它们的目的是增加对突发事件的认识，并告知各级决策人员。实现这些功能将有助该战略实现其目标。

1) 扫描环境，识别风险信号

关注影响公民健康与安全的因素，快速评估所获得的信息，加速突发事件侦察。需要关注各种来源的信息，包括人类健康或安全领域以外的信息，提高环境扫描的效果。积极扫描环境、识别风险信号的做法在评估其意义的同时，还涉及到确认周围环境，并迅速找出新的模式或趋势的出现。

2) 识别与整合必需信息

该战略要求识别、共享和整合必需信息，以加快突发事件侦察与评估。尽管所有的突发事件都有其独特性，但是也有一些共同要素。可以向医疗保健提供方和新患者了解一些关键问题，识别疾病症状，了解致病因素，从而辅助患者治疗。类似地，可以从一系列零散的关键问题中获得必需信息。聚焦于这些关键问题，国家生物监测网络将更容易实现信息共享与整合，并使信息共享制度化。

该战略强调有目的地整合不同来源的信息，包括情报、法律实施、环境、植物、动物和其他相关领域的信息。更广泛地思考什么样的信息对生物监测机构有用，并积极分享与分析这些信息，以寻求为他人创造价值的机会。

通过识别、共享和整合多样化的信息源和专家分析，能更容易识别突发事件发展趋势的信号，并更好地回答关键问题。最初的优先领域是检测潜在安全和健康威胁的最早信号，然后对这些威胁进行验证和特征鉴定，最后，跟踪威胁并提供持续的态势信息。

3) 提醒和告知决策者

要能够迅速提醒和告知决策者那些有可能在全国爆发的潜在突发事件，提供突发事件的预警和关键进程，这是长期预防所必需的。需要平衡负责提供突发事件信息的机构和负责根据有关信息采取行动的决策者之间的信息不对称性。

4) 预测影响并提出建议

在突发事件发生时作出决定，需要准确、全面地理解可知的因素，并能受益于对突发事件的可能流行轨迹、持续时间及其严重性的预测。此项功能

包括确定最有可能的影响和结果，以及最危险的和最坏的情况（如果可能）。

4 加强生物监测所需的能力

构建整合良好的分布式体系架构，以及提高相关的科技能力是优先考虑的重点。这些能力能促进生物监测核心功能的实现。

1) 整合能力

寻找新的、创造性的方式整合生物监测能力，如结合了人类、动物和植物健康发展趋势的区域信息共享措施。重视超越常规界限、跨越传统组织界限的工作。考虑将社交媒体作为力量倍增器，个人和社区可以通过社交媒体提供早期预警，了解突发事件的全球态势。

2) 建设能力

将建立国家分布式生物监测架构所需的能力建设排出优先顺序，包括开发与应用现场即时诊断和多病原体诊断方法，以及法律实施、情报与其他信息收集与共享活动。发展受过多学科教育、精通信息技术并能实现生物监测四大功能尤其是预测功能的人才队伍。

3) 培育创新

确定能促进生物监测活动的科技能力，包括新的检测技术和健康信息交流方式。信息技术的快速发展为创建分布式网络带来了巨大的机会，并使个人能提高生物监测信息的价值。此外，鼓励新思想，改进在缺乏确切数据情况下预测 CBRN 突发事件、食源性疾病、环境灾难的方法。预测需要创新的方式来整合各种信息和已知事实，以推断将会发生何种情况。

4) 加强合作

使生物监测活动有目的地组合与匹配，并共享联邦、州、地方、部落、地区、私人、民间、学术以及其他国家的参与机构的信息。找到其他机构的关注点，寻求与现有的和新的合作伙伴实现共赢的合作方式。建立国际合作生物监测活动网络，加快国内与国际突发事件的有效响应。

5 未来展望

该战略发布后的 120 天内，要制定一个战略实施计划，其中包括具体的行动和行动范围，各机构的角色和职责分配，以及进度评估机制。实施计划的制定过程中，将确定关键问题，通过这些关键问题识别生物监测的必需信息。

阮梅花 整理自：

http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/National_Strategy_for_Biosurveillance_July_2012.pdf

检索日期：2012 年 8 月 6 日

美国、英国药物再利用计划介绍

2012 年 5 月，美国国立卫生研究院（NIH）投资 2000 万美元，由其下属的国家转化研究推动中心（NCATS）启动实施名为“发现现有分子的新的治疗用途（Discovering New Therapeutic Uses for Existing Molecules）”的药物再利用项目。该项目将 8 个制药企业提供的 58 个被放弃的新疗法化合物¹捐赠给学术研究机构，进行再次开发。英国此前也提出类似的行动计划。2011 年 12 月，英国医学研究理事会（MRC）提供 1000 万英镑（1500 万美元）资助英国研究人员研究阿斯利康公司已放弃的 22 种化合物²。

通过这种开放创新计划，制药公司将他们放弃的化合物贡献出来，美国和英国的资助者资助研究人员将开发这些候选药物（化合物）的新适应症并开展相关临床试验。NIH 计划中，这些化合物已经在人体中进行了试验，但是在最初的适应症试验中因缺乏有效性或因战略调整而不再继续开发。这些化合物由雅培、阿斯利康、百时美施贵宝、礼来、葛兰素史克公司、强生公司、辉瑞和赛诺菲·安万特公司提供。阿斯利康与 NIH、MRC 共享其中一些相同的化合物。

虽然制药公司捐赠的化合物涉及各个治疗领域，但 NIH 计划的重点是中枢神经系统相关药物（图 1）。有几家公司捐赠了曾经有开发前景的精神类药物化合物——包括组胺受体拮抗剂、烟碱型乙酰胆碱受体激动剂和 5-羟色胺受体调节剂，同时也表明近年来制药企业在这领域的广泛撤资。这些化合物并非都是明确无效的化合物。例如，捐赠的组胺受体药物被专家们认为有很好的临床前景。NIH 计划获得的捐赠化合物清单主要是口服的小分子，也包括一种单克隆抗体（阿斯利康的 MEDI2338）和一个 DNA 重组质粒（赛诺菲·安万特的 XRP0038）。

1) 资助范围

在这些计划中，制药公司将有机会通过与学术机构合作，尽早参与到学术机构的研究成果转化中，而资助机构最终将独立确定支持哪些项目。NIH 计划有望资助约 8 个有潜力开展 I 期和 II 期临床试验的项目，不支持筛选项目。MRC 的药物再利用计划将支持 10-15 个临床前和临床项目。

¹ 具体化合物列表见

<http://www.ncats.nih.gov/research/reengineering/rescue-repurpose/therapeutic-uses/directory.html>。

² 具体化合物列表见 <http://www.mrc.ac.uk/Fundingopportunities/Calls/MoD/compounds/index.htm>。

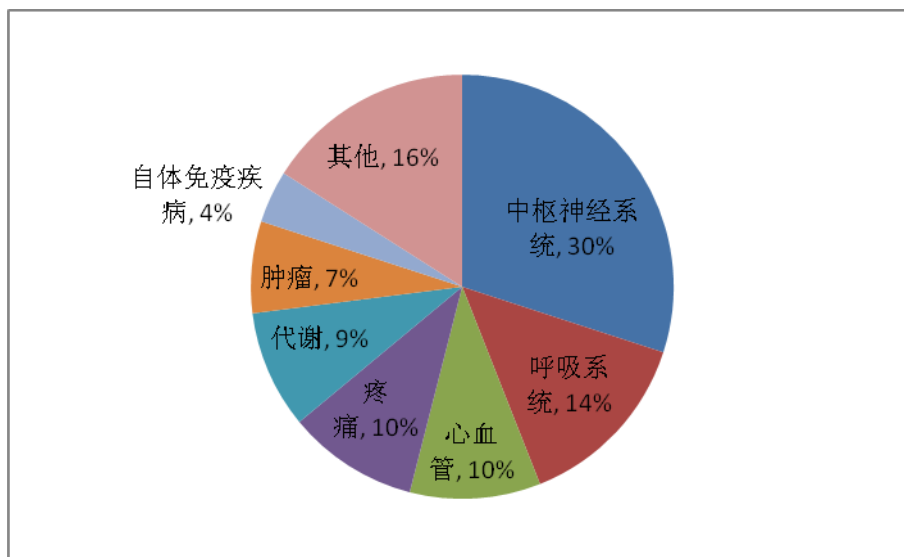


图 1 美国 NIH 药物再利用项目的化合物按治疗领域分

2) 目的

通过药物再利用项目形成制药企业、学术研究机构参与的多方合作模式，利用不同治疗领域的成千上万研究人员的专业和技能，开展跨学科合作研究，有望在疾病机制方面获得重要的科学发现；探索潜在候选药物化合物的新用途，开发新疗法。

3) 相关争议

各方对药物再利用计划持不同的态度，一些人支持这类计划，但认为投入仍然不足，另一些人则持怀疑态度。

争论的问题之一是如何再利用。NIH 药物再利用计划聚焦于有针对性的再利用，药物是基于其设计拥有的活性而被重新试验，而不是基于不曾预期的活性。如果研究人员论证特定偏离靶标活性（off-target activity）存在时，更容易获得资助。脱靶药理学研究需要开发新的药物剂量、剂型、给药途径。

争论的另一问题是在新药开发过程中是否会申请专利。再研究的过程中，研究人员可能获得“新用途”知识产权（IP），与制药企业的“物质组分知识产权（composition of matter IP）”相互补充。将新的知识产权优先许可给参与相关项目的制药企业，可以节省开发时间。另外，正常的新药开发项目的成功与否最终取决于患者的新药使用效果，而决定再利用计划中的药物开发成功与否的因素可能还包括研究人员将他们新的知识产权出让给第三方的“回归权（reversion rights）”，以及参与者是否会因预见存在商业复杂性而停止开发计划。专利问题至少是成功启动化合物再测试并使其获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准需关注的问题。

争论的第三个问题是 NIH 和 MRC 计划都是试验项目，需要关注这类药

物再利用的未来发展。关于这个问题，MRC 已经与一些企业进行商谈。

阮梅花 整理自：<http://www.nature.com/nrd/journal/v11/n7/full/nrd3776.html>

检索日期：2012 年 8 月 6 日

美国 NIH 资助组织芯片开发重大项目

2012 年 7 月 24 日，美国国立卫生研究院（NIH）网站发布新闻指出，NIH 下属国家转化科学推动中心（NCATS）等 15 家研究所/中心，将与美国国防部高级研究计划局（DARPA）、美国食品药品监督管理局（FDA）等机构合作，联合资助实施“用于药物筛选的组织芯片计划（Tissue Chip for Drug Screening initiative）”。首批共有 17 个项目获得资助，这些项目旨在用活细胞和组织创建 3D 芯片，以准确模拟人体器官（如肺、肝脏和心脏）的结构和功能。一旦研发成功，这些组织芯片将用于测试已知在人体中安全或有毒的化合物，鉴定出最可靠的药品安全信号；随后将以更快、更具成本效益的方式帮助预测在研候选药物的安全性。未来 5 年内，NIH 对该计划的总资助将达到 7000 万美元。

组织芯片融合计算机和现代组织工程技术，在透明微芯片上设计活体器官组织微缩模型。芯片大小不等，从一个钱币到一间房门钥匙大小，并包含已设计好的功能以复制特定器官的复杂生物学功能。

目前，在那些成功完成临床前动物实验的在研新药中，超过 30% 的药物在临床试验中往往由于其毒性而以失败告终。组织芯片作为较新的以人体细胞为基础的方法，可以使科学家们在临床研究中更精确预测候选治疗药物是如何有效的。NIH、DARPA、FDA 将会就项目实施密切配合。

表 1 NIH “用于药物筛选的组织芯片计划”首批 17 个受资助项目

项目题名	承担机构
用人体肠道神经系统获得肠道类器官	辛辛那提儿童医院医学中心
利用诱导多能干细胞衍生的皮肤结构对复杂疾病建模	纽约哥伦比亚大学健康科学部
微生理系统和低成本微流体分析平台	康奈尔大学
用于药物和组织毒性的循环系统和综合性肌肉组织	杜克大学
人体心-肺系统芯片	哈佛大学
人体肠道类器官：非炎症性腹泻的临床前模型	约翰霍普金斯大学
用于研究基因-环境相互作用的人类大脑发育 3D 模型	约翰霍普金斯大学
肿瘤转移和治疗的全人体微物理模型	麻省理工学院（MIT）
基于人诱导多能干细胞和胚胎干细胞，用于预测神经毒性和致畸的模型	威斯康星大学麦迪逊分校
整合特定疾病的微生理人体组织模型	加州大学伯克利分校
体外整合灌注肿瘤和心肌组织的模型	加州大学 Irvine 分校
利用肠道类器官培养系统对氧压力和 DNA 损伤建模	宾夕法尼亚大学
用于生理和毒性预测的 3D 仿生肝窦结构	匹兹堡大学

利用三维软骨微组织对骨关节炎的发病机制建模	匹兹堡大学
利用人体肺脏 3D 模型研究肺脏疾病和肺部纤维化形成	得克萨斯大学医学加尔维斯顿分校
组织工程化的人体肾脏微生理系统	华盛顿大学
芯片上的神经血管单元：化学通信、药物和毒素应答	范德比尔特大学

王小理 整理自：<http://www.nih.gov/news/health/jul2012/ncats-24.htm>

检索日期：2012 年 8 月 2 日

美国 NIH 与华盛顿特区卫生署发展新的 HIV/AIDS 合作关系

2012 年 7 月 26 日，在第 19 届国际艾滋病大会（AIDS 2012）上，美国国立卫生研究院（NIH）宣布与哥伦比亚华盛顿特区卫生署（Washington, D.C. Department of Health）就艾滋病（HIV/AIDS）研究开展新一期的合作，这项合作名为“D.C. Partnership for HIV/AIDS Progress”。该项合作始于 2010 年，由 NIH 过敏与传染病研究所（NIAID）、华盛顿特区卫生署共同领导，旨在降低 HIV/AIDS 感染率，提高与 HIV/AIDS 感染者生活在同一社区的居民的健康水平。从 2010 年至今的两年内，NIH 对这项合作共资助了 2640 万美元。

新一期的 HIV/AIDS 合作主要围绕五个方面：1）识别 HIV 感染高危人群，开发有效的干预方法帮助高危人群降低患病风险；2）跟踪、监测 HIV 治疗和护理，评估治疗与护理是否成功；3）加强 HIV 相关的专业护理，使患者和相关人员能参与到研究中，并从研究中获益；4）实施“检测、护理加治疗（Test, Link-to-Care Plus Treat, TLC-Plus）”试点项目，探讨在美国各地广泛实施多组分、社区级的艾滋病毒扩大检测方法，并与患者护理相结合，改进抗逆转录病毒治疗；5）建立并增强地区研究能力。

王慧媛 整理自：<http://www.nih.gov/news/health/jul2012/niaid-26.htm>

检索日期：2012 年 8 月 6 日

澳大利亚投入 4200 万澳元重点资助癌症研究

2012 年 8 月 2 日，澳大利亚国家健康与医学研究理事会（NHMRC）宣布，投入 4200 万澳元资助 17 项研究，涉及的领域包括各类癌症、心脏病、心理健康、营养学转化研究、重大疾病的营养解决方案、呼吸道感染的抗生素耐药性、儿童食物过敏及相关疾病研究等，其中癌症研究项目包括昆士兰医学研究所的食道癌治疗研究、孟席斯健康研究学院的儿童肺癌研究等 5 个项目。获得资助的项目见表 2：

表 2 NHMRC 资助的癌症研究项目

题名	承担机构	资助金额 (澳元)
卓越研究中心（CRE）临床研究项目		
PROBE-NET：巴雷特食道癌网络建设	澳大利亚昆士兰医学研究	2,465,841

土著和托雷斯海峡岛儿童肺癌研究卓越中心	孟席斯健康研究学院	2,498,845
澳大利亚乳腺癌转化研究中心: 从科研到更好的健康	沃尔特与伊丽莎霍尔医学研究所	2,500,000
营养科学转化研究卓越中心	阿德莱德大学	2,499,990
通过优化疾病筛选, 减少大肠癌的负担卓越研究中心: 临床实践证据	墨尔本大学	2,483,765
重大疾病和创伤患者血液管理卓越研究中心	莫纳什大学	2,498,407
心理健康和药物使用卓越研究中心: 预防和治疗创新技术的转化	新南威尔士大学	2,499,020
澳大利亚电磁生物效应研究卓越中心	卧龙岗大学	2,498,842
CRE 人口健康项目		
改善自杀防范的卓越研究中心: 通过更好地实施有效的干预措施, 提高自杀风险识别, 并改善基于证据的政策制定	新南威尔士大学	2,490,060
结核病控制卓越研究中心: 从发现到公众健康实践和政策	悉尼大学	2,492,535
儿童食物过敏及食物相关免疫系统疾病卓越研究中心	默多克儿童研究所	2,493,292
肥胖和食品系统政策卓越研究中心	迪肯大学	2,498,110
上市后药品与医疗器械监管卓越研究中心	南澳大利亚大学	2,500,000
CRE 健康服务项目		
循证心理健康规划: 将研究成果转化为政策和服务	昆士兰大学	2,442,370
减少急性呼吸道感染的抗生素耐药性卓越研究中心 (CREMARA)	邦德大学	2,454,998
降低心脏病不均等性 (Inequality) 卓越研究中心	贝克 IDI 的心脏与糖尿病研究所	2,493,649
通过参与、研究转化和培训探寻改善癌症治疗结果的本土策略卓越研究中心 (DISCOVER-TT)	孟席斯健康研究学院	2,499,998

王玥 整理自:

<http://www.nhmrc.gov.au/media/releases/2012/researchers-deadly-esophagus-cancer-share-42-million-grants>

检索日期: 2012 年 8 月 6 日

英国拟建世界首个表型组研究中心

2012 年 8 月 1 日, 英国医学研究理事会 (MRC) 宣布与英国国家健康研究所 (NIHR) 合作建立 MRC-NIHR 表型组研究中心 (MRC-NIHR Phenome Centre)。MRC-NIHR 表型组研究中心将是世界首个表型组中心, 使研究人员能探索疾病特征, 以便开发新的药物和治疗方案。

表型组描述人体的化学构成 (人体血液、尿液或组织中的化学分子), 是遗传与生活方式共同作用的结果。它受到饮食、环境、压力水平等因素的影

响，时刻都在变化。表型组与个人对疾病或药物治疗的反应相关联。

该中心的研究人员通过快速、大规模地分析患者和志愿者血液、尿液样本，研究他们的表型组模式。这有助于研究人员发现新的“生物标记物”，以便解释为何某个个体或某个群体比其他个人或群体更易患某种疾病。这些信息将协助科学家探索新的更加安全有效的疗法。

未来 5 年内，MRC 和 NIHR 将分别向新中心投资 500 万英镑。该中心将建立在 2012 伦敦奥运会反兴奋剂设施的基础之上，该设施由葛兰素史克（GSK）公司提供并由伦敦帝国理工学院运行，将为新中心提供最领先的设施和专业知识。

新中心将由学术合作联盟领导，该合作联盟由伦敦帝国理工学院主导，核磁共振和质谱设备供应商参与，包括德国 Bruker 和美国 Waters 公司。

刘晓 整理自：<http://www.mrc.ac.uk/Newspublications/News/MRC008794>

检索日期：2012 年 8 月 6 日

ITIF 报告显示美国生物医学研究竞争力下降

2012 年 5 月 17 日，美国信息技术与创新基金（ITIF）发布了“领导力下降：评估美国生物医学研究的国际竞争力（Leadership in Decline: Assessing U.S. International Competitiveness in Biomedical Research）”报告。该报告指出，过去几十年中，美国生命科学产业一直处于世界领先地位，这是建立在美国联邦政府对生物医学研发持续、强劲投资的基础之上，主要以对美国国立卫生研究院（NIH）的投资为代表。但是，目前美国的领导地位在两个方面受到威胁：

1) 与以往相比，美国联邦政府对生物医学研究的投入下降

自 2003 年以来，联邦政府通过 NIH 投向生物医学研究的资金，无论是经通胀调整后的资金总数，还是占国内生产总值（GDP）的比例，几乎每年都有所下降。简言之，2003 年以后，美国对生物医学研究投资没有以往强劲。

与此同时，全球生命科学产业竞争加剧，越来越多的国家，包括中国、德国、印度、新加坡、瑞典、英国以及其他国家已经意识到生命科学是高增长的产业，已经采取系列措施促进生命科学产业发展，所采取的措施包括：显著增加生物医学研究的财政支持；实施一系列旨在提高生物医学创新生态系统效率的政策，如“专利盒”税收优惠、监管改革以加快药品审批、旨在吸引或教育一流的生命科学人才的移民政策和教育政策，等等。这些政策和投资已经使几个国家的生命科学产业成为美国生命科学产业的竞争对手。

2) 美国生物医学研究投资不连续

另一个问题是美国对生物医学研究的资助经费缺乏连续性和可预见性。

美国 2009 年实施的复苏与再投资法案 (ARRA) 使 NIH 获得的资助短暂增加, 但是随着 2013 年 1 月 2 日即将启动的自动封存 (automatic sequestration), ARRA 将结束, NIH 资助面临急剧回落 (除非国会在中期达成预算协议)。

这次封存将至少使 NIH 资助减少 7.8%, 2013 年减少 24 亿美元, 这是该机构有史以来最大的资金减少。这种“兴旺—萧条”的循环, 给从事生物医学研究的企业带来巨大的不确定性, 使研究人员、研究机构和企业难以做出长远的计划和投资决策。在这种限制和不确定的环境中, 那些在美国不能得到资金保障的、拥有良好的生物医学研究项目的研究人员将会到美国以外的其他地区寻找机会。换言之, 无法将生物医学研发资金维持在一定水平造成的不确定性给美国生物医学国际竞争力带来挑战。

与此形成对比的是, 其他许多国家 (如英国) 面临与美国同样的经济不景气挑战, 但是这些国家选择通过增加生物医学研究投入来保障未来的持续增长, 他们意识到应对经济不景气最可行的方法就是发展本国经济的关键部分, 如生命科学, 通过对研究的必要投资, 为生命科学创新及相关产业发展奠定坚实的基础。

该报告阐述了公共投资在巩固一个国家生命科学竞争力中的基础性作用。报告通过四个国家 (美国、中国、英国、新加坡) 的案例研究表明, 全球生命科学领域竞争日益加剧。之后, 该报告用一些指标评估了这些国家的生命科学产业绩效, 这些指标包括授权的生物技术专利数占国家授权专利总数的比例、国家贸易平衡、就业水平的趋势, 以及国家制药业产值占全球制药业产值的比例。

徐萍 整理自:

<http://www.itif.org/publications/leadership-decline-assessing-us-international-competitiveness-biomedical-research>

检索日期: 2012 年 8 月 6 日

研究前沿

网络药理学进入临床

名为 e-Therapeutics 的网络药理学公司利用网络药理学方法开发的首个先导候选药物已经进入 I 期临床试验, 有望能验证网络药理学是一种重要的药物研发工具。

e-Therapeutics 公司研发该抗癌药物时, 采用了是一种非传统的方法: 不是从一种有前景的靶标蛋白或者表型筛选结果开始, 而是首先绘制出 103 种能帮助癌细胞逃避凋亡的蛋白网络, 然后根据 1500 万种化合物的生物信息找出哪种蛋白能够最佳地调节该网络的活性。结果表明 ETS2101 (又名地塞米

诺)最符合条件, ETS2101 是一种大麻素, 以前的在脑损伤 III 期临床试验显示其虽然安全但疗效不甚显著。该药虽然没有明确的抗癌靶标, 但却能通过结合多个位点和下游活动影响凋亡网络并杀死癌细胞株。该公司现已招募 24 位神经胶质瘤患者开展该药的首个临床试验, 试验结果有望于年底出来。该药用于治疗各种类型的肿瘤患者的 I 期临床试验也在计划中。ETS2101 为临床中验证检验网络药理学方法提供了一个机会。

另一家开展网络药理学研究的公司是 Pharnext, 其首个候选药物是 PXT3003, 该药是由 GABA (γ -氨基丁酸) 受体拮抗剂巴氯芬、类鸦片受体拮抗剂纳曲酮和糖醇三梨醇三者组成的复合物, 以较低的剂量用于神经性腓骨肌萎缩疾病的 II 期临床试验, 试验结果将于 2013 年初公布。

黄菲 整理自:

<http://www.nature.com/nrd/journal/v11/n8/full/nrd3821.html#Network-pharmacology-moves-into-the-clinic>

检索日期: 2012 年 8 月 6 日

美国国立卫生研究院艾滋病研究优先领域及最新进展 (二)

接上期, 本文继续介绍美国国立卫生研究院 (NIH) 在艾滋病研究领域的最新进展, 介绍其艾滋病研究优先领域和开展艾滋病研究的下属机构。

1 最新进展和机遇

1.4 HIV 相关的混合感染、合并症、恶性肿瘤及并发症的预防和治疗进展

美国慢性感染 HIV 和艾滋病的老年患者人群患癌率上升: 抗逆转录病毒疗法, 大大延长了 HIV 感染者的生命, 但在美国感染 HIV 的人群正迅速衰老。为此, NIH 研究人员正在验证和指导一些研究项目, 以了解 HIV 感染者中非艾滋病导致的癌症 (如肺癌、肛门癌等) 的发病率增加的原因。

人乳头状瘤病毒 (HPV) 疫苗: HIV 感染者肛门癌发病率迅速上升。由 NIH 下属的国家癌症研究所 (NCI) 开发、许可给默克制药公司和葛兰素史克公司的 HPV 疫苗-GARDASIL[®], 能预防 HPV 致癌株感染, 预防肛门上皮内瘤变或肛门癌。另外, 该疫苗在 HIV 感染者中使用是安全的, 有免疫原性。

艾滋病相关的淋巴瘤: 淋巴瘤新疗法以及针对特定肿瘤类型的特定疗法已显著提高艾滋病相关淋巴瘤的治疗效果, 提高患者生存概率。

HIV/TB 共感染: 全球艾滋病感染者中每年有 50 万人死于结核病。由 NIAID 和法国国家艾滋病与病毒性肝炎研究所共同资助的柬埔寨 CAMELIA 项目研究发现, 感染 HIV 的成年人免疫系统非常脆弱, 在新诊断出结核病后开始标准治疗, 治疗结核病 2 周后进行抗逆转录病毒治疗 (ART) 其生存概率比治疗结核病 8 周后进行 ART 的高 33%。

HIV 相关神经系统疾病：使用血脑屏障体外模型，NIH 下属的国家心理健康研究所（NIMH）资助的研究人员发现，即使少量的 HIV 感染的星形胶质细胞也能够特定位置破坏血脑屏障。HIV 跨越血脑屏障会使病毒进入大脑并引起慢性脑损伤从而影响神经认知和神经功能。

HIV 相关的痴呆：NIMH 开展的 HIV-1 在大脑中复制的研究表明，脊髓液中 HIV 独特的基因变异可能在 HIV 相关的痴呆及相关神经系统疾病的发展中发挥作用。这一发现为了解这些 HIV 相关并发症的发展和未来的治疗及预防发挥关键作用。

1.5 改进检查和检测的进展

流动式 HIV 检测和咨询服务：NIMH 资助的大型试验项目在南非、坦桑尼亚、津巴布韦和泰国进行，该项目采用流动式服务、以社区为基础、自愿进行 HIV 咨询和检测，检测出 HIV 感染数比标准的诊所检查多出四倍。目前研究人员正分析大规模的流动式 HIV 检测是否可以降低 HIV 发病率。

HIV 快速测试策略：由 NIDA 开展的一项研究表明，可以成功地在社区戒毒中心和基层医疗机构中开展 HIV 快速检测，能为特定的高危人群提供更全面的综合保健。

1.6 儿童和青少年预防和治疗 HIV 的进展

抗逆转录病毒药对儿童的副作用：NICHD 资助或共同资助的一些研究已经证实，目前使用抗 HIV 的抗逆转录病毒疗法治疗 HIV 感染的儿童，可能会给他们带来与高胆固醇相关的心血管疾病风险，从而影响艾滋病儿童患者的治疗方案，另外还需要进一步研究开发副作用较少的新的和更好的疗法。

暴露于 HIV 的未感染儿童的语言障碍：出生前暴露于 HIV、但没有感染的儿童有可能会存在语言障碍。NICHD 资助的研究人员发现，感染了 HIV 的妇女所生的适龄儿童中，35% 的儿童在理解别人话语以及口头表达自己想法时存在困难。

婴儿感染 HIV 的治疗：NIAID 资助的“HIV 感染儿童抗逆转录病毒早期治疗（CHER）”和 PREDICT 项目研究表明，需要尽早识别和治疗婴儿感染 HIV，以保持免疫系统并确保大脑健康发育。

2 NIH 艾滋病研究优先领域

NIH 将最重要和最有前途的领域作为研究重点，以解决持续存在的普遍问题。2013 财年、艾滋病毒相关的跨 NIH 研究计划中首要研究重点是：

1) 投资基础研究：开展病因和发病机制研究，包括界定性别、年龄、种族、妊娠、营养状况和其他因素如何相互作用来影响易感性、HIV 疾病发展以及影响治疗成功或失败的因素，了解免疫失调和炎症的相互关系，以及艾

滋病毒相关的合并症、恶性肿瘤、混合感染（包括结核和丙型肝炎）、心血管、神经和其他并发症。

2) 鼓励新的研究人员和新想法：包括创新型多学科研究与国际合作，以开发能消除病毒库的新方法，从而有可能治愈艾滋病。

3) 利用技术加速发现过程：暴露后预防艾滋病毒感染的治疗；暴露前预防（PrEP）；改进预防母婴传播的策略；评估可用于包括青少年和成年人的不同人群的预防干预措施。

4) 改善疾病疗效：重点在于开发更好、毒性更小的疗法；研究遗传因素、性别、种族、年龄、营养状况、妊娠期间治疗和其他因素如何相互作用，如何影响治疗成功或失败和/或疾病进展；研究长期 HIV 感染相关的恶性肿瘤、心血管疾病和代谢并发症、过早衰老等疾病发病率上升问题。

5) 推进转化学科：加强转化研究，并支持与转化研究相关的艾滋病流行病学和自然发展史研究，包括协作网络和标本库建设。加强艾滋病预防与治疗信息的传播。

3 开展艾滋病研究的 NIH 下属机构

NIH 的艾滋病研究由艾滋病研究办公室协调、NIH 下属的几乎每个研究所和中心都参与，包括国家过敏与传染病研究所（NIAID）、国家癌症研究所（NCI）、国家神经疾病与中风研究所（NINDS）、国家老龄化研究所（NIA）、国家心肺与血液研究所（NHLBI）、国家儿童健康与人类发育研究所（NICHD）等。各个机构都重点关注与自身定位相关的艾滋病研究领域，并开展机构间的合作与交流。

NIH 艾滋病研究办公室（OAR）。成立于 1988 年，该办公室的功能是计划、协调、评估、确定 NIH 艾滋病研究项目的预算及研究优先领域。艾滋病研究占 NIH 预算总额的 10%，是世界艾滋病研究领域最大的公共投入。OAR 通过如下方式统一 NIH 的艾滋病研究：1) 每年制定一个跨 NIH 的 HIV 相关研究计划，识别出高度优先的科学领域和机会；2) 根据战略计划，制定跨 NIH 的年度预算；3) 对正在进行的跨 NIH 项目进行协调、管理和评估；4) 促进和开展国内、国际艾滋病研究合作。

NIH 实施了 NIH 艾滋病研究项目，这是一个综合研究项目，包括 HIV 感染的基础、临床、转化、行为等方面的研究，以及艾滋病相关的共感染、恶性肿瘤及其他并发症研究。

熊燕 整理自：<http://aids2012.oar.nih.gov/factsheets.html>
<http://aids2012.oar.nih.gov/pubs/NIHAIDSResearch.pdf>
<http://aids2012.oar.nih.gov/pubs/NIHAccomplishmentsPriorities.pdf>

检索日期：2012 年 7 月 20 日