

编者按

很多人认为,生物治疗就是细胞治疗。其实,生物治疗的概念非常广泛,包括基因治疗、免疫治疗、调节血管生成治疗、调节细胞凋亡及分化诱导、小分子靶向药物和干细胞与组织工程等。

近日,在北京举行的以“积极而规范的生物治疗”为主题的生物治疗大会上,吴祖泽、付小兵、魏于全、陈志南、郝希山等多名院士出席了院士高峰论坛,从生物治疗的前沿领域到全局规划一一进行分析。积极而规范生物治疗,院士们究竟关注什么?本报特摘选其中三位院士的观点以飨读者。

# 院士热议“积极而规范的生物治疗”

中国工程院院士付小兵:

## 积极开展与严格监管并举

生物治疗发展既要积极,又要有秩序。总体而言,我国政府对生物治疗是积极支持的。前总理温家宝曾指出,干细胞研究促进了再生医学的发展,这是继药物治疗、手术治疗之后的又一场医疗革命。

中国科学院、工程院也十分重视生物治疗。工程院把生物治疗作为“十二五”和2030年重大计划,并与国家自然科学基金委员会联合建立基金。基金委的项目中涉及生物治疗、干细胞和再生医学的占10%左右。科技部也在“十二五”规划中积极建设生物治疗、干细胞临床治疗的平台。学术界也通过各类学术会议、专著、对政府的报告等方式推动生物治疗的发展。

我国目前关于生物治疗的研究项目很多,发表的科研论文也很多,正处于国际生物治疗发展的前列,尤其是干细胞的治疗研究。

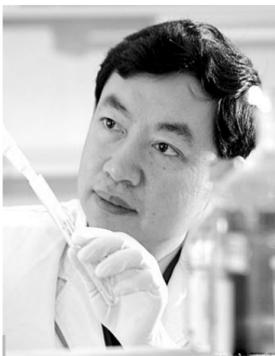
但是,国内真正获得临床批件的生物治疗项目并不多。如果我国没有进一步推进生物治疗项目的审批程序建立,那么我国在该领域的领先地位将很难得到保证。

我国的生物治疗由于开展研究较早,在国际上有一定地位。但是与国外相比,有一些差距:跟踪研究较多,创新发现较少;个体报告较多,多中心对照较少;研究比较分散,缺乏有规模的研究基地;临床观察现象较多,深入的机制研究较少;缺乏一定规模和特色的转化医学中心和平台等。

在制度管理上也存在缺陷,法规制度不太健全,部门多头管理,审批难度较大。

正在改进的地方在于:国家目前十分重视生物治疗的发展,成立了干细胞基础研究、临床研究及其转化应用的产业联盟、干细胞研究专家指导委员会、卫计委干细胞临床试验治疗整顿领导小组及其专家委员会等。国家也在努力推动组织工程的标准化研究,目前也取得了阶段性成果。

生物治疗究竟应该如何开展?我认为,在生物治疗领域,科研人员、企业专家、政策制定人员都应该重视自己的工作,做好产品、规范、标准等。我们也应该积极和反复地建议,建议应具有针对性和可操作性,帮助和引导政府部门,并提供科学依据。同时,我们要形成产学研联盟,壮大学术技术组织,并请相关审批、监管部门专家及早介入研发。我们也在符合伦理的条件下进行小规模试验,根据不同单位和不同治疗方法,建立新的治疗模式,在管理、治疗技术、产品研发、人才培养等方面进行有益探索。



我们要形成产学研联盟,壮大学术技术组织,并请相关审批、监管部门专家及早介入研发。

——付小兵



近年来,基因治疗的药物研发也逐渐走向成熟。要注重成果转化,就要积极鼓励企业早期参与。

——魏于全



再生医学既是一项科学研究,也是国民经济的重要产业,因此,要提倡创新,加强监督,规范申报,疏而不乱。

——吴祖泽

中国科学院院士魏于全:

## 生物药研发要注重成果转化

基因治疗被2009年《科学》杂志评选为全球十大科技进展之一。科学家们发现,基因疗法在治疗帕金森氏症、遗传性眼疾及肿瘤等多种疾病中取得了较好的疗效。

基因治疗,即导入遗传物质,达到干预和治疗疾病的目的。修复致病基因有两种方式:一种是把“种子”拿出来,在体外进行修饰后回输给病人,另一种是注射。截至2013年12月,国际上批准进入临床实验的基因治疗方案有1779项,其中进入临床实验二期、三期的有400多项。我国的基因治疗比较有优势,在全国有50多个相关研究中心,研究重点在于癌症的基因治疗,通常采取的手段是纳米

和微病毒。

近年来,基因治疗的药物研发也逐渐走向成熟。欧洲药品管理局已经推荐了一种基因疗法药物Glybera,用于治疗患有脂蛋白酶缺乏的患者,俄罗斯也批准了基因治疗药物的上市。

但是,值得重视的是,基因治疗有两个最关键的问题:安全性和有效性。其基础问题都涉及治疗方法的靶向性。要达成靶向目的,有各种各样的手段,如对病毒载体进行基因修饰,把纳米材料作为靶向载体等。如果基因治疗靶向性不佳,很容易导致病人的死亡,在此前的临床研究中,就有一些因为靶向性问题导致参与实验的患者死亡的案例。因此,安全性是最重要的问题。

中国科学院院士吴祖泽:

## 再生医学承载人类健康新希望

再生医学的核心是研究干细胞和组织再生、发展干细胞治疗、组织工程产品、诱导组织再生的智能材料、基因治疗药物、异种器官移植等。

对于干细胞而言,其理论研究成果如何能够转化成对人类有益的技术、产品或方案,并且使其成为完善发展的产业,是我们关注的重点话题。

到现在为止,研究历史最长、临床应用最多且获得经验最多的,是成体干细胞中的骨髓干细胞,且又集中在造血干细胞和间充质干细胞。

目前干细胞可以治疗多达60多种疾病。造血干细胞是最成熟的干细胞技术,而间充质干细胞的临床研究主要集中在骨科、癌症、糖尿病、创伤修复、类风湿性关节炎、牙科等。

比如,牙周疾病在亚洲人群中发病率很高,科学家发现,亲缘关系越近,干细胞治疗效果越好,储存牙源干细胞不仅为保存者本人提供了健康保障,也为家庭成员的共享储存干细胞提供了依据。

矽肺在职业病中发病率最高、危害最严重,死亡率也居首位,目前的治疗手段只有改善症状的

作用,不能从根本上解决肺纤维化的问题。目前我国用干细胞疗法对矽肺进行的研究,也取得了很好的研究成果。

随着干细胞治疗技术的发展,这些危害大众的常见病都呈现出了新的治疗希望,所以研究干细胞的药品和治疗手段十分有意义,但是研究干细胞药品也有风险。

首先是质量难以得到保证——在生产、运输和储存的过程中要保证细胞不变质;其次,这是特色疗法,要确保优于已上市的同类药物或传统医疗方法是很大的挑战,而且要重点研究目前医疗方法不能解决的适应症;再次,需要政策支持,才能为细胞药品申报提供通道。

就组织工程而言,尽管很多产品已经获批,但是对于复杂的脏器,还需要更多时间来等待科研的进展。至于基因治疗药物,国内有18个基因治疗制剂已经获得批准进入临床实验,有两种基因治疗药物已经上市,基因治疗药物和干细胞治疗也可以互补,把基因治疗药物导入到干细胞中用于治疗,将有相加的效果。

我国器官捐献者一直过少,因此,异种器官移植是当前的主要途径。科学界已经培育出转基因猪,进行了人源化的基因改造,减轻了排斥反应。最近,转基因猪的心脏被移植给猕猴,已经成功工作了一年,故而异种器官移植也是人类的新希望。

再生医学帮助人类实现健康的梦想,以细胞为主可以治疗从头到尾的各类疾病,也能构建各种器官,建立可供移植的器官资源库或“人体配件工厂”。如果这些目标实现,就可以延长寿命,治疗不能治愈的疾病。

再生医学既是一项科学研究,也是国民经济重要产业,要提倡创新,加强监督,规范申报,疏而不乱。要根据各地区条件,建设一个有特色的产业基地;充分发挥当地卫生行政管理部门的政策支持,最大限度为当地创造财富,为当地人民健康服务;充分发挥当地开发展展的政策支持,吸引人才发挥技术投资优势。(本报见习记者李勤采访整理)

记者手记

## 政策仍是待解谜团

则,因此无法申请。

该观众对此很疑惑:所谓的试行稿到底有效还是无效?

对于这个本该由卫计委官员来回答的问题,中国科学院院士吴祖泽无奈地解释:“在2011年12月,当时的卫生部宣布要加强干细胞研究及运行管理,而且停止了干细胞的临床及应用。当时制定了三份文件,在2013年5月发布。从2011年12月到现在,大家热情高涨,也提出了很多意见,相关专家委员会也进行了多次商讨,现在正在等待卫生领导部门的决策。”

吴祖泽表示,当前能做的,就是和同行一起呼吁加快、加强生物治疗及干细胞研究的推进。

吴祖泽所指的2013年发布的三个相关文件指的是《干细胞临床试验研究管理办法(试行)》、《干细胞临床试验研究基地管理办法(试行)》和《干细胞制剂质量控制和临床前研究指导原则(试行)》。三份文件分别针对干细胞临床研究、制剂制备、研究基地管理等不同方面,对干细胞的研究和应用进行了规范。

但是在实际操作中,正如这位观众一样,许多企业和医院面临了“政策的困局”。此前,在干细胞治疗的采访中,许多专家也向记者表明了困境:中国与国际干细胞发展的差距主要体现在:一是我国尚未建立统一的质检标准与质检受理单位,因此不能大规模应用;二是干细胞临床研究与应用的审批程

程和监管规则还没有形成;三是一些单位作了过度的、不科学的商业炒作。

国家干细胞工程技术研究中心主任韩忠朝在此前的采访中向记者指出:我国没有落实到位的、明确的干细胞监督管理的责任主体,也没有形成干细胞临床研究与应用的审批规程和监管规则。

正如北科生物董事长胡祥时感慨的:不管政策好坏,只要有明确规则,就能按照规则做。现在的问题就是“不论好坏”的政策都没有。

生物治疗的“火热”与“犹抱琵琶半遮面”的相关政策形成了鲜明对比。记者注意到,在此次生物大会的议程上,本来安排了卫计委官员作《国内外生物治疗监管政策与解读》报告。遗憾的是,这一很可能为上述观众带来答案的报告并未如期进行。卫计委相关人员也未出现,正如生物治疗的政策一样,成了待解谜团。(李勤)

前沿拾趣

## 果蝇遇求爱: YES or NO?

科学家一直在探索一个问题,动物,包括人类在内,在作出选择时,背后的机制究竟怎样?近日,发表在《公共科学图书馆—生物学》期刊上的一项研究成果揭示了雌性果蝇遭遇求爱时的选择机制。

在选择雄性配偶时,雌性动物常会选择那些具备可能遗传给后代特质的雄性,这也是地球许多物种的繁衍特征。然而,尽管基因、细胞、循环等对配偶选择机制十分重要,但是背后的选择机理一直不为人所知。

因此,科学家们选择从果蝇入手,来探寻这一秘密。果蝇的大脑与人类大脑处理感官信息的机制类似,都是分区进行,且使用与人类相同类型的神经递质。

研究者找到了与配偶选择有关的单一基因,如果该基因突变,果蝇即使面对配偶的“猛烈攻势”,也会无动于衷。研究者通过基因调控,在不同组织中对该基因进行表

达减量测试,发现该基因主要与神经系统有关。将该突变基因与表达后的流动绿色标志蛋白“捆绑”,从而发现了果蝇在作出选择时的神经机制。

研究者发现,决定果蝇是否接受求爱的居然只是“一小撮神经细胞”,并在15分钟内能够迅速让雌性果蝇决定是否接受雄性的交配。(梦琳编译)



图片来源:百度图片

简讯

## 重大疾病临床资源库 标准化建设国际会议召开

本报讯 10月17日~18日,由北京市科学技术委员会、首都医科大学主办的第三届北京重大疾病临床资源库标准化建设国际会议在京召开。

在该会议上,由北京市科委资助、首都医科大学作为牵头单位的“北京重大疾病临床数据和样本资源库”项目与由深圳华大基因研究院组建及运营深圳国家基因库签署了合作协议,旨在共同推动生物样本库的标准化建设和样本的应用。

美国生物样本库协会(ISBER)、华大基因、上海医药临床研究中心、天坛医院、佑安医院等机构的多位专家出席了此次会议,围绕生物样本库设计与维护、标准化工作流程、自动化建设与信息化管理、质量控制体系和资质认证、相关法律与伦理学问题等话题展开了讨论,并就重大疾病生物样本库和特色样本库建设以及生物样本库在转化医学中的应用进行了交流。

生物芯片上海国家工程研究中心副主任邵俊指出,我国的生物样本库建设还处于初级阶段,虽然各地许多研究机构都在兴建生物样本库,但要纠正“重量轻质”的关键,真正关注生物样本库的质量及标准化建设,推动生物样本库真正为临床研究与转化医学贡献力量。(潘玉)

## 卵巢储备功能检测 临床应用广泛

本报讯 卵巢储备功能是指卵巢内可募集卵泡的数量和质量,导致卵巢早衰的主要原因是卵巢储备功能差和卵泡闭锁加速。日前在京举行的“激素检测助力生殖内分泌健康研讨会”上,北京协和医院妇产科教授孙爱军说,由于和生育及不孕症诊治关系密切,卵巢储备功能近年来在临床上备受关注。

孙爱军介绍,AMH是目前临床判断卵巢储备功能的常用指标。作为苗勒管抑制因子的一种,AMH由卵巢颗粒细胞产生,大部分来源于生长中的小卵泡。在一个月经周期内,AMH值相对稳定,与其他方法相比,AMH检测效果更佳,且特异性好。英国Glasgow大学皇家医院妇产科主任Scott Nelson指出,AMH检测在临床有着广泛的应用:可用于指导活产预后,识别具有卵巢过度刺激综合征(OHSS)风险的女性,提升体外受精的有效性和安全性;AMH也将改变女性健康管理现状,通过AMH水平可反映整个生命周期中的卵泡活性,预测绝经期,并将生育能力的保留进行个体化设计。Scott Nelson认为,AMH是预测卵巢反应和优化卵巢刺激治疗的最佳生物标记物,预计未来AMH将会应用到体外受精之外的更多领域。(潘锋)

## 雀巢奶牛养殖培训中心落成

本报讯 近日,雀巢奶牛养殖培训中心在黑龙江省双城堡落成。

雀巢公司投资建设奶牛养殖培训中心,旨在与当地政府、奶农和奶业从业人员,以及各方合作伙伴紧密合作,传授现代化奶牛养殖专业知识和技能,为在环境、社会和经济方面均达到可持续发展的奶源基地建设起到良好示范作用,促进奶牛养殖向规模化、现代化、标准化发展,助力中国奶业转型升级。

首期奶牛养殖培训课程于10月16日开班,来自美国威斯康星大学的专家参与了教授奶牛饲养管理课程。10月19日同时开始了奶牛饲养管理和奶牛繁育课程。首期3天的培训重点为牧场员工在奶牛饲料配方方面提供基础技能培训,从而帮助学员更好地了解自己在奶牛营养及牧场管理中所承担的角色,以确保为奶牛提供一贯的、高品质的饲料。

雀巢大中华区董事长兼首席执行官张国华表示,自1987年开始在双城堡建设奶源基地后,雀巢为奶农提供了免费的培训和技术援助,以促进规范化和现代化的奶牛养殖。雀巢奶牛养殖培训中心的落成及首期培训班开班,是雀巢在新的市场环境下,在黑龙江省乃至全国进一步推动奶业现代化和规模化发展的重要一步。(梦琳)