

中国科学院国家科学图书馆

# 科学研究动态监测快报

---

2012年2月1日 第3期（总第172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

英国发布“开发人类遗产—基因组学技术应用于医疗”报告.... 1

### 政策导向

OECD 发布“促进非商业临床试验的国际合作”报告..... 9

美国国家科学院发布“工程纳米材料的环境、健康与安全性研究战略”报告..... 10

美国 NIH 与企业合建新的“活实验室”研究分子结构..... 11

美国 NIH 为社会和行为学家首次推出在线遗传学课程..... 11

英国投资 6700 万英镑培育生物学人才..... 11

### 热点关注

*Nature*: 基因治疗重新受重视..... 12

## 专题报道

按：英国卫生部人类基因组学战略工作组于 2012 年 1 月发布了“开发人类遗产—基因组学技术应用于医疗（Building on our inheritance-Genomic technology in healthcare）”报告。该报告分析了基因组学技术在临床医学中的应用潜力，制定了基因组学应用于医疗的愿景，并就如何实现愿景，从构建临床有效性和实用性、服务提供、生物医学信息学基础设施建设、人才培养、相关法律框架的制定、公众参与六个方面提出建议。

### 英国发布“开发人类遗产—基因组学技术应用于医疗”报告

基因组学技术在临床医学和公共卫生中有巨大的应用潜力，为充分利用其潜力，英国制定的基因组学应用于医疗的愿景是：1) 到 2020 年，英国国家卫生服务体系（NHS）是将基因组学技术应用于医疗和公共卫生领域的世界领导者，将成为产业界、学术与研究界的首要合作伙伴，支持和促进创新与创新研究，为英国成为全球基因组学知识基地作出重要贡献；2) 基因组学信息与临床遗传检测将在 NHS 中被广泛使用，通过识别正确的疗法（药物）提高诊断与改进治疗决策；3) 公众能公平地申请获得基因组学技术服务；4) 在实施遗传学检测时要确保质量，能获得专家意见或专业知识来解释检测结果，并辅助临床决策；5) NHS 中的医疗人员将在其职责范围内明确地使用基因组学信息，这些人员要有遗传学与基因组学相关的教育与培训经历；6) 清晰明确的知情同意程序，将使患者成为自己的遗传与基因组学数据的看管者；7) 有效的公众参与将提高医疗中的基因组学信息作用，了解基因组学信息如何辅助健康选择；8) 在获取、研究和使用时，需要获得知情同意。

要实现以上愿景，需要多方面的努力，包括：1) 构建基因组学检测的临床有效性和实用性；2) 制定临床中使用基因组学和临床遗传学检测的授权标准；3) 建设安全、稳健的生物信息学基础设施；4) 培育有相关技能和知识的人才，了解基因组学技术的作用并能有效使用；5) 制定法律框架，解决基因组学医学面临的复杂挑战，尤其是基因组学信息的可获得性，避免滥用；6) 加强公众对基因组学的理解和教育。

#### 1 基因组学技术应用前景

##### 1.1 对临床医学的潜在影响

基因组学信息在疾病诊断与治疗方法的选择中应用得越来越广泛，为临床医师的治疗决策提供重要依据。

从学术研究角度看，基因组学分析成为理解疾病中被阻断的生物学通路的工具。这将产生新的疾病分类体系，通过病理学过程对疾病进行细分。基因组学分析让临床医师能通过检测确定是否存在基因变异。使用基因组学了解药物代谢通路变化或对药物毒性的易感性（药理基因组学），更好地理解个

体患者对治疗药物是否应答，对患者人群分层。对患者来说，这意味着在正确的时间获得正确的疗法、正确的剂量。

从临床角度，通过基因组学技术找出那些对已有药物有积极应答的患者，同时聚焦于开发对特定患者人群有效的药物。从服务角度，基因组学技术有望缩短诊断与治疗过程、避免无效药物的使用，使医疗服务更有效。基因组学技术对临床医疗的潜在影响见表 1。为确保基因组学技术能带来更好的患者利益，临床医疗中的实践、管理等各方面需要调整。

表 1 基因组学技术对临床医疗的潜在影响

	结果	基因组学技术提供的帮助
领域 1	防止过早死亡	通过更早、更准确的诊断与预测，帮助临床医师选择更有效的治疗产品
领域 2	提高长期、慢性病患者的生活质量	识别那些对现有疗法无效的患者，使用其他更有效的疗法
领域 3	帮助人们从疾病及其后续的损害中恢复	通过准确地理解疾病病理学，尽早选择合适的治疗方法
领域 4	确保患者获得良好的治疗经历	通过降低侵入性检测的需求，加速诊断治疗和恢复过程
领域 5	让患者在安全的环境中接受治疗和护理；保护患者免受伤害	使临床医师从患者的遗传信息角度判断患者是否会对药物产生不良反应，避免使用不合适的药物

## 1.2 对公共卫生的潜在影响

基因组学技术已经在如下方面对公共卫生领域产生重要影响：1) 使常见疾病的筛查（包括出生前筛查）更有针对性，更少侵入性；2) 提高人们对常见疾病中基因-环境相互作用的理解和致病因素的理解，使人们能改变行为，降低患病风险；3) 显著提高传染病分析的速度和准确性，促进更有效的新疗法开发和使用，降低传染病爆发的风险。

随着基因组学信息量不断增长，使用这些信息能加深对常见复杂疾病机制的理解，更有效地将患者按疾病机制分类，加速疾病预防等产品的开发。基因组学技术对公共卫生的潜在影响见表 2。

表 2 基因组学技术对公共卫生的潜在影响

	结果	基因组学提供的帮助
领域 1	健康保护与恢复：保护人们免受重要健康突发事件的影响，免受重要健康危害	对致病菌进行精确的分子分析，识别新的、高危传染病的变异情况，跟踪疾病爆发
领域 2	应对更广泛的不良健康的决定因素：解决那些会影响健康的决定因素	使人们能更好地理解基因-环境的相互作用，更好地理解疾病易感性
领域 3	促进健康：促进健康生活方式被采用	根据疾病高危人群的遗传特性，向他们提供有针对性的信息

领域 4	预防不健康：通过预防疾病，降低不健康人口数量	提高疾病筛查项目的准确性，扩大筛查范围，尽早检测常见疾病
领域 5	使更多的人在一生中保持健康，降低死亡率：预防过早死亡	更早、更精确的诊断与预测，帮助临床医师选择更适合患者的治疗方式与治疗产品

## 2 重要建议

### 2.1 转化基因组学创新——构建临床有效性和实用性

#### 2.1.1 发展参考基因组

保存“原始”基因组信息的国际数据库越来越多，包括英国的欧洲生物信息研究所（EBI）、美国国家生物技术信息中心（NCBI）和日本 DNA 数据库（DNA Data Bank of Japan）。目前这些数据库中的数据量大约每半年翻一番。

最初，这些基因组和遗传数据库通常储存的是特定的基因位点信息，但是现在由于认识到综合数据库的研究价值，后续项目开始整合数据并转向发展基因型和表型变异数据库，重视参考基因组的发展。目前国际上正在开展的项目有：1）英国维康信托基金会桑格研究所参与的国际合作项目“千人基因组（1000 Genomes）计划”；2）2006 年启动的人类变异组项目（Human Variome Project, HVP），已获得联合国教科文组织（UNESCO）支持，正在争取获得世界卫生组织支持；3）国际癌症基因组联盟（International Cancer Genome Consortium）正在绘制世界癌症基因组图谱并搜集相关数据；4）比利时启动了 MutaDATABASE 项目，该项目计划创建一个开源数据库，并开发一个价格合理的报告软件工具（reporting software tool）。

英国紧跟国际前沿，积极参与这些国际合作项目及欧盟相关行动计划，同时还自己开发数据库。为支持英国基因检测实验室实施诊断过程、提高诊断的质量和一致性，NHS 实验室要向诊断突变数据库（Diagnostic Mutation Database）提交临床中发现的重要基因突变数据。

#### 2.1.2 从基因型到表型

参考基因组为识别遗传变异提供必要的背景知识。为使遗传变异信息具有医学价值，还需要了解每个变异的影响，即所谓的表型。表型领域的知识量呈指数增长。对于每个基因变异，可能有许多不同的显著的临床影响（在某些情况下又可能根本没有影响），这些影响需要数年而且要开展许多不同的研究才能确定。

目前，英国使用了两种方法创建带有遗传信息的、丰富的表型数据库。英国生物库（UK Biobank）拥有大规模人口的已经表型化的数据，那些未表型化的数据后续也将与疾病相联系。另外，牛津生物资料库和剑桥大学生物资源库已经收集了大量的个人 DNA，可以对这些个体进行表型特征鉴定。

### 2.1.3 构建临床有效性

遗传学检测的临床有效性是判断该类检测是否能预测表型存在与否、临床疾病或疾病易感性的一项标准。评估遗传学检测的临床有效性所面临的挑战是，有效性测试过程依赖于其自身高速发展和积累的技术和信息，具体表现在：1) 要拥有足够的、有质量保证的基因组数据，作为参考数据；2) 疾病种类不同，需要不同的、复杂的评估标准，即使是单基因疾病，也需要确定不同的标准才能确定临床有效性，如果是多基因疾病，这种评估会更复杂，需要分析更多的信息，解决更多的问题。

### 2.1.4 构建临床实用性

一旦建立了变异基因或其他标记物检测与疾病之间的有效关系，还需要证实该检测在临床中是有用的，即确定其临床实用性。这种实用性通常难以确定，例如遗传学检测辅助的诊断并未改善治疗结果。

目前已经明确的是，对临床有效性和实用性进行严格评估是有效授权开展遗传学检测的重要要求。这项工作需要国际合作，发展国际标准的参考数据库，以便在临床中确定所有人类基因的重要变异。

### 2.1.5 在现有基础上发展评估程序

自 2002 年以来，英国遗传学检测网络（UK Genetic Testing Network, UKGTN）一直负责评估所有的单基因疾病检测。UKGTN 通过标准化的“基因档案”过程，评估遗传学分析的有效性和实用性，并为检测过程提供必要的质量保证。基因分档程序已为 NHS 引入 600 多个单基因疾病检测提供了确凿的证据。这一方法已经在英格兰被广泛使用。未来，NHS 国家授权委员会（NHS National Commissioning Board, NHSCB）应支持 UKGTN 的工作，将其作为衡量新的标记物和遗传学检测临床有效性和实用性的可行方法之一。

在评估中能发挥重要作用的另一机构是国家健康与临床卓越研究所（National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE），该机构实施的相关项目是诊断评估计划（Diagnostics Assessment Programme, DAP）。但是，NICE 长期以来用于评估治疗产品的方法，尤其是质量调整生命年（quality-adjusted life year, QALY）这一指标并不适用于基因技术的所有潜在应用。

在定义核心评估程序的过程中，需要 UKGTN、NICE、基因组技术中心（Genomic Technology Centres）参与，而且要咨询英国国家健康研究所（NIHR）、医学研究理事会（MRC）、皇家学院等重要研究机构和专业机构。需要指出的是，尽管鼓励发展多个不同的评估系统，但最终目标应该是获得统一、一致和强大的评估程序。

### 2.1.6 设置严格的质量标准

一旦一项检测或技术的临床有效性和实用性得到证实，并被 NICE、UKGTN 或其他相关当局批准，即可在整个 NHS 范围内普及和采用。此时，NHSCB 需要从操作方式、DNA 样本管理方式和数据的分析、存储和共享方式等方面设置严格的质量标准，任何检测服务提供商都必须达到这些标准。

### 2.1.7 持续投资和支持研究

英国还需要在生物标记物开发与验证、分层医学等方面继续投资，以保持英国在这些领域的国际领先地位。另外，还需要资助前沿研究和创新向临床转化。

## 2.2 服务提供：授权和利用基因组学技术

### 2.2.1 提供服务的基础设施

目前，英国提供遗传学检测服务的机构主要有两类：1) “地区遗传学中心 (Regional Genetics Centres)” 网络，提供 NHS 中的绝大部分遗传学服务，不仅开展遗传疾病检测，还提供遗传风险评估、基因诊断和咨询。他们是多学科的研究与医疗工作人员、顾问和数据处理专家，通常服务于有 200 万—500 万人的地区。2) 一些病理学实验室开展了少量的遗传疾病检测服务。

不同机构提供的服务，质量有差异，存在一些问题，如使用过时的技术等。该报告建议，最有效的方法是将现有服务提供模式发展为一个由基因组技术中心、生物医学诊断中心(Biomedical Diagnostic Hubs)和地区遗传学中心组成的网络。基因组技术中心将研究成果转化为 NHS 可采用的服务。生物医学诊断中心将提供高质量、患者负担得起的诊断服务。地区遗传学中心则将连接患有遗传疾病的患者、对患者进行最初的直接诊断和治疗，将更深入的、超越其职能的问题转移到以上两类机构。该网络模型将使服务更有效率、富有成效。

### 2.2.2 授权检测

需要授权批准被验证有效的遗传学检测服务在 NHS 中使用。NHSCB 在 NHS 的授权结构中发挥主导作用，以确保整个 NHS 都可获得高质量、标准化的遗传学和基因组学检测。具体地说，建议 NHSCB 指定一名成员全面负责 NHS 中的遗传学和基因组学服务，以及基因组学技术的应用，他在行使其授权职责时应获得专家建议支持，并对在 NHS 中更快速、更广泛地采用研究与技术创新提出建议。

NHSCB 的其他职责包括：1) 扩大英国国家专业服务定义集 (Specialised Services National Definitions Set) 内的医学遗传学服务定义；2) 解决地方和国家授权之间的分歧；3) 与 UKGTN 和 NICE 合作开发遗传学与基因组学检

测的临床有效性和实用性评估过程。

### 2.2.3 检测收费

检测成本是由政府集中统一资助，还是在诊断过程中收费？该报告认为，鉴于将会有大量的检测申请，为避免检测能力的限制和不必要的检测，遗传学检测成本应包含在临床专业服务收费中，包含罕见和普通的遗传疾病的临床治疗收费中。这将保证遗传学检测被正确使用，充分利用其优点，使收费透明。NHSCB 应该为遗传学检测和专业的病理学检测制定国家收费标准。

## 2.3 生物医学信息学：巩固基因组学

### 2.3.1 变化中的数据需求

到目前为止，临床遗传变异的记录及解释主要依赖于许多基因位点特异性数据库(LSDB)。LSDB 通常由临床研究组织维护，而这些组织只对某些特定的疾病或位点感兴趣，尽管这些数据库为相关疾病的遗传检测提供了有价值的资源，但在软件的界面、支持的稳定性、数据的可获得性以及数据的质量方面存在差异。目前，LSDB 不再适用于支持基因组医学研究，主要有三方面的原因：

**1) 数据量不足。**与聚焦于几个基因或某种特定的疾病不同的是，基因组学涉及到整个基因组的数据，这就意味着要增加存储量。许多实验室既没有足够的空间也没有足够的动力去管理这类数据。

**2) 需要对数据进行整合，挖掘基因组学利益。**无论是对于研究还是诊断，参考许多独立的数据库既不实际也无必要。目前全球正努力建设两类大型数据库基础设施：一类用以存储和管理所有的可以公开获取的人类基因组序列数据，以建立人类种群的结构与变异知识；另一类整合来自 LSDB 的数据以及其他有效的遗传与疾病(基因型与表型)相关知识的资源。

**3) 缺乏成熟的工具用以在临床中分析整个基因组序列数据。**数据库中的数据含有“杂音”，需要进行过滤，目前难以在临床中快速地处理这些数据。而且需要持续地将数据库与了解这些疾病的临床医生和科学家的知识联系起来，才能更好地确定遗传变异与表型之间的关系。

### 2.3.2 生物医学信息学基础设施的基础

基础研究数据库是生物医学信息学基础设施的基础。全球正在努力建立未经加工的数据存储库，更重要的是，要管理好这些数据库中快速增长的数据。这些基础研究数据库是必须的全球性资源，因而他们要保持开放获取，并获得全球资助，这样才能保证其可持续性，使数据和信息保持可获得性。

### 2.3.3 从核心数据到临床分析

生物医学信息学基础设施的另一个重要的组成部分是对基因变异数据的

临床注释，即解释这种变异所导致的有意义的临床后果。这项工作目前正由 LSDB 完成，需要对各个 LSDB 集中起来，以便于质量控制和方便访问。这类活动超越了基础研究机构的职权范围，报告建议成立新的国家生物医学信息学研究所（National Institute of Biomedical Informatics），该机构将连接研究型基因组数据库与健康服务临床决策支持系统，建设临床注释数据库。

要分析基础研究中的数据，需要开发能比较与整合数据的算法；需要开发一些信息学工具，将个体原始的基因组序列数据处理转换成标准化、压缩的基因变异文档。

#### 2.3.4 生物医学信息学与研究

除了支持临床决策，生物医学信息学基础设施的另一个重要作用是支持正在进行的基因组医学研究。需要支持如下两类研究：

1) 支持对大规模人口的电子医疗记录研究。利用电子医疗记录个人变异文档的研究可发现新的基因型-表型的相关性，这些关联性将会整合到基础变异数据库和临床注释数据库中。

2) 支持以研究为目的的国际信息数据库的使用。

NHSCB 应该与 NHS 中被授权的实验室(包括 NHS 内部或私营机构的实验室)签署协议，通过协议要求他们将开展检测产生的数据提交到指定的国家研究数据库中。

#### 2.3.5 成立国家生物医学信息学研究所

鉴于测序技术的快速发展以及用临床相关的方法解释基因组数据的需求，英国卫生部（DH）应与商务、创新与技能部（BIS）及其他相关合作伙伴合作，成立新的国家生物医学信息学研究所，提供生物医学信息学服务。

该研究机构在发展基因组学技术并将其嵌入到临床诊断和治疗中发挥至关重要的作用，该机构有四项关键职责：1) 开发和提供适用于在 NHS 内使用的生物医学数据和信息学服务（聚集于遗传学与基因组学数据）；2) 由临床研究人员开展世界一流的生物医学信息学研究，从而促进转化医学发展；3) 为研究人员和 NHS 员工提供生物医学信息学培训；4) 为产业提供一个平台界面，促进技术转移。该机构的功能：

1) 提供生物医学数据和信息学服务，包括建立、维护和管理遗传变异数据库、在保证数据开放（获取）的同时，按照数据保护要求确保数据的安全性。为此，需要设定严格的数据准入和参考标准。这些标准应该是全球化的，应该与合作伙伴合作开发。同时，该机构应该开发自己的系统，保证与现有的系统相协调从而保证及时、安全有效的数据共享。这是其核心功能。

2) 聚焦于新检测的评估：通过构建数据分析方面的技能，该机构能帮

助开发评估系统，以验证支持新检测的数据的质量。该机构要与 NICE、NHSCB 以及 UKGTN 合作，开发新的基因诊断检测的核心标准。

该机构还将开展生物医学信息学研究，包括开发分析和解释生物医学数据的算法、改进遗传和人口数据的解释、解释电子医疗记录并将其标准化(包括文本挖掘)、数据挖掘、探索基因变异的影响、人类基因型和表型的相关性、疾病模型、分层医学以及系统医学。

#### 2.3.6 改进 NHS 中更广泛的 IT 基础设施

除了以上讨论的核心生物信息学基础设施外，还需要对 NHS 中的信息技术 (IT) 平台进行综合改进，如扩大网络容量，提高数据转移、存储和处理能力等。

### 2.4 人才培养

建议采取如下几方面的措施：1) 了解教育与培训需求；2) 将遗传学和基因组学纳入医疗教育；3) 对普通医疗人员进行持续的继续教育培训；4) 建立和发展专科遗传学及基因组学职业；5) 培养基因组学教师。

### 2.5 制定法律与伦理框架

由于基因组学技术是新兴技术，目前英国的伦理与法律框架没有相关规定，需要针对基因组学技术的特点及使用中遇到的相关问题（如获得遗传信息使用的知情同意相关问题）制定相关条款，在确保获得基因组学的共同利益的同时，尊重那些提供个人基因组信息、开展基因组测序的个人的隐私权。该报告建议，通过与所有相关合作者和利益相关方合作，制定全国统一、通用的知情同意模式，让公众参与讨论相关的伦理、法律和社会问题，参与到相关法规条款的制定中。

### 2.6 公众参与，提高意识

建议采取如下几方面的措施：1) 让公众参与临床诊断或治疗决策；2) 在构建基因组学参考数据库时，让公众参与支持；3) 采用多种、综合的方法让公众参与；4) 改进现有的宣传材料。

王小理 整理自：

[http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\\_132369](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_132369)

检索日期：2012 年 1 月 30 日

### OECD 发布“促进非商业临床试验的国际合作”报告

非商业临床试验是指那些不以产品上市为目的、仅用于研究的临床试验。非商业临床试验通常受迫切的公共健康需求和科学机会驱动，通常是以国际研究与合作的形式出现。对于这类临床试验，各国已陆续制定了严格的国家规定。然而，各国的法规和管理机制非常多样化，这种差异性成为国际多中心临床试验的严重障碍。

为了解决这一问题，经济合作与发展组织（OECD）全球科学论坛设立了“促进非商业临床试验国际合作工作组（Working Group to Facilitate International Co-operation in Non-Commercial Clinical Trials）”。该工作组于2012年1月5日发布了题为“促进非商业临床试验的国际合作（Facilitating International Co-operation in Non-Commercial Clinical Trials）”报告，通过调查分析，确定了开展国际临床试验的障碍，并提出相应的建议。

#### 1 存在的主要障碍

##### 1) 行政管理过于复杂，限制了国际临床试验

现行的临床试验行政管理很复杂，许多旨在解决重要公共健康问题的临床试验或是永远无法开展，或是被迫延迟以致其影响力严重减弱。以下三方面是最紧迫的挑战：（1）了解目前各国的法律法规，不同国家的法律法规差异很大；（2）由国际试验参与国的临床试验主管机构提供申请临床试验所需提交的文档并确定所需的评估程序，目前各国的临床试验主管机构尚未达成共识；（3）满足参与多中心研究的众多伦理委员会的各种需求。

##### 2) 采用风险适应方法（risk-adapted approach）管理临床试验有挑战性

目前多中心临床试验的管理框架主要有两个模式：（1）区分新型健康产品的临床试验和其它临床研究类别；（2）以临床试验受试者为中心。这两种模式都是用来管理传统的新药商业试验（即以新药上市为目的的临床试验），不适用于学术性试验。因此需要新的管理框架，能满足研究相关的实际风险需求，即基于风险的风险适应方法。该类管理框架有助于简化并加速临床试验程序，但是面临许多挑战。

##### 3) 国际临床试验受阻于各机构不同的临床人员培训和不同的基础设施

参与国际临床试验的各国研究人员所受的教育、培训不同，所提供的基础设施不一致，从而影响临床机构的能力，甚至可能会影响研究的稳定性。此外，由于患者的意见通常不被考虑、临床研究缺乏透明、对患者的管理要求可能过于繁重等因素，患者参与临床试验的意愿下降，进而影响临床研究。

#### 2 建议

针对以上障碍与挑战，报告提出如下建议：

1) 针对临床试验过程中行政管理过于复杂

(1) 创建共享的网络数据库，该数据库要链接所需开展临床试验的国家监管机构的网站链接及联系方式，并汇集各国的法律法规信息，重点列出如下信息：如何开始、实施和报告临床试验；(2) 在各国主管机构间启动国际协调机制，协调各国临床试验法律和管理要求；(3) 对伦理委员会的工作，建立一套共同原则，包括明确伦理委员会的作用及良好操作规范的实施。

2) 针对临床试验管理引入基于风险的管理方法的需求

(1) 根据产品的上市授权状态，在国家法律法规中引入风险分类，新的风险分类在推荐相关政府采用前，OECD 将支持在国际上讨论实际操作细节(风险类型的数量和标准定义、实施机制等)；(2) 在全球范围内开发和验证一套风险评估工具和指南，以及适用于每个临床协议的一系列风险适应性监测程序。

3) 针对需要改进教育与培训，以及临床研究的基础设施和患者参与

(1) 为临床研究试验发展“全球核心能力(global core competencies)”概念。全球核心能力应作为研究人员及临床研究团队其他成员所需知识和技能的概要，以适应其职责和角色。(2) 建立临床科学合作的国家/地区/全球网络。(3) 提高临床试验过程中的患者参与。

黄菲 整理自：[http://www.oecd.org/topic/0,3699,en\\_2649\\_34319\\_1\\_1\\_1\\_1\\_37437,00.html](http://www.oecd.org/topic/0,3699,en_2649_34319_1_1_1_1_37437,00.html)

检索日期：2012 年 1 月 30 日

## 美国国家科学院发布“工程纳米材料的环境、健康与安全性研究战略”报告

2012 年 1 月 25 日，美国国家科学院国家研究理事会发布了名为“工程纳米材料的环境、健康与安全性的研究战略(A Research Strategy for Environmental, Health, and Safety Aspects of Engineered Nanomaterials)”报告。该报告提出，需要制定整体的研究计划，避免纳米技术快速发展带来的潜在风险。

该报告还提出在未来 5 年内需要解决的四个重要研究主题是：1) 识别和量化未来将释放的纳米材料，确定暴露在纳米材料中的人口数量和环境范围；2) 了解那些会影响潜在危害和暴露的过程；3) 检测复杂系统中纳米材料的相互作用，复杂系统包括从亚细胞到生态系统各个层面；4) 为加快纳米技术发展进程，应支持适应性研究、提供相关基础设施。

针对资源配置分散、投资不足、美国国家纳米技术行动计划(NNI)管理职能不足和存在潜在利益冲突风险等问题，该报告还提出加强投资，需要将

管理、预算的权限和职责与促进纳米技术发展、评估潜在环境与安全风险分开等建议。

徐萍 整理自: <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=13347>

检索日期: 2012 年 1 月 30 日

## 美国 NIH 与企业合建新的“活实验室”研究分子结构

美国国立卫生研究院 (NIH) 与俄勒冈一家科学仪器公司 FEI 公司签署合作研究与开发协议, 共建活实验室结构生物学中心 (Living Lab Structural Biology Center), 该机构将采用近原子分辨率显微镜和其他结构生物学技术进行生物医学研究。

该实验室将位于 NIH 园区, FEI 的专家、NIH 下属的国家癌症研究所 (NCI) 和国家糖尿病、消化与肾脏疾病研究所 (NIDDK) 的科学家将共同合作, 开展低温电子显微镜、核磁共振光谱、X 射线衍射和生物化学等领域的研究。

王慧媛 整理自: <http://www.nih.gov/news/health/jan2012/nci-12.htm>

检索日期: 2012 年 1 月 30 日

## 美国 NIH 为社会和行为学家首次推出在线遗传学课程

2012 年 1 月 3 日, 美国国立卫生研究院 (NIH) 的行为与社会科学研究办公室 (OBSSR) 与国家卫生职业遗传学教育联盟 (National Coalition for Health Professional Education in Genetics, NCHPEG) 合作, 共同为社会和行为学家推出了一个名为“遗传学和社会科学: 扩大跨学科研究 (Genetics and Social Science: Expanding Transdisciplinary Research)”的在线免费课程。

该课程的总体目标是: 提高社会和行为学家在交谈、想象、评估和整合能力等几个关键领域的遗传学素养 (知识)。该课程将为行为和社会学家提供足够的知识从而使他们能将遗传学概念整合到自己的研究中, 并使他们能与遗传学家开展合作研究。通过该课程, 科学家们将获得评估遗传学研究的有效性和实用性的必要技能。

刘晓 整理自: <http://www.nih.gov/news/health/jan2012/od-03.htm>

检索日期: 2012 年 1 月 30 日

## 英国投资 6700 万英镑培育生物学人才

2012 年 1 月 24 日, 英国大学与科学部宣布投资 6700 万英镑用于生物学领域的研究生培训和学科发展。这笔资金来自生物技术与生物科学研究理事会 (BBSRC), 该项投资计划包括支持分布于英国全国范围内的 14 项博士培训合作项目 (DTP), 以及一些产业 CASE 助学金。未来三年内, DTP 将资助 660 名四年制博士生, 从 2012 年秋季起, 产业 CASE 奖学金将资助 70 名研

究生。这两项计划都将为学术、政策和相关产业领域提供高水平的科学人才。

DTP 代表了一种来自 BBSRC 的、全新的、更具有战略意义的模式，它为英国的研究基地输送了高水平的科学家。整体来看，DTP 计划将输送大批经过培训的专家和人才，以应对社会经济领域的挑战，如食品安全、可持续生物能源、可再生材料等，同时也将支持生命科学核心基础研究。

熊燕 整理自：

<http://www.bbsrc.ac.uk/news/policy/2012/120124-pr-67m-investment-in-bioscience.aspx>

检索日期：2012 年 1 月 30 日

## 热点关注

按：基因治疗开始于 20 世纪 80 年代末 90 年代初，在 90 年代经历了初期的快速发展，1999 年因一项临床试验中出现严重不良反应导致美国少年 Jesse Gelsinger 死亡、其他受试者患癌症，之后步入缓慢发展期。近年来，由于技术的进步，基因治疗又被重新关注。2012 年 1 月 26 日出版的 *Nature* 杂志刊登了 2 篇基因治疗的文章，分别是“法国研究所准备推动基因治疗 (French institute prepares for gene-therapy push)”和“英国就卵子基因治疗开展公众咨询 (UK sets sights on gene therapy in eggs)”，本文摘录其主要内容，并整合 Genethon 公司网站相关信息，供参考。

### *Nature*：基因治疗重新受重视

基因治疗 (gene therapy) 是指将外源正常基因导入靶细胞，纠正或补偿因基因缺陷和异常引起的疾病，以达到治疗目的。按靶细胞类型，分为两类：1) 生殖细胞 (germ-line cell) 基因治疗，以精子、卵子和早期胚胎细胞作为治疗对象；2) 体细胞 (somatic cell) 基因治疗，以体细胞治疗作为研究对象。由于生殖细胞基因治疗面临一系列的伦理问题，在目前情况下仍属于禁区，基因治疗仅限于体细胞基因治疗。

近期，基因治疗重新受到重视。英国政府于 2012 年 1 月宣布对卵子基因治疗开展公众咨询，迈开了使生殖细胞基因治疗合法的第一步，将扩大基因治疗的研究范围，而法国 Genethon 研究所正努力开发罕见病的基因治疗产品，建立大规模的基因治疗载体工厂和基因治疗国际临床网络，促进基因治疗技术向临床应用发展。

#### 1 英国就卵子基因治疗开展公众咨询

英国人类受精与胚胎学管理局 (Human Fertilisation and Embryology Authority, HFEA) 应英国卫生部长和英国商务、创新与技能部长的要求，于 2012 年 1 月 19 日宣布对使用卵子基因治疗的体外受精技术展开公众咨询，该机构还将进行安全评估，从而为胚胎操作治疗遗传疾病铺平道路。

##### 1.1 卵子基因治疗基本方法

线粒体缺陷会造成罕见的遗传疾病，包括肌肉萎缩症和神经退行性疾病。实验研究已经证明，将遗传物质从一个线粒体有缺陷的卵子转移到健康捐赠

者卵子中，可以去除有缺陷的线粒体 DNA。原则上，由此产生的卵子可以发育成健康的婴儿，并携带父母的细胞核遗传物质和捐赠者的线粒体 DNA。但这样做的结果是制造出基因修饰的胚胎，目前在英国这是非法的，这种方法产生的受精卵要被销毁，英国政府正欲改变这一现状，使其合法化。

目前正在研究的方法有两种：原核移植和母体纺锤体移植。美国研究人员已经使用了母体纺锤体移植技术生产了两只健康的猕猴。与此同时，英国 Newcastle 大学的神经学家 Douglass Turnbull 及其团队对有缺陷的人类卵子实施了原核移植，结果发现只有少数个体发育正常。英国维康信托基金会已经为 Turnbull 提供了 440 万英镑，其所在的大学向其提供了 140 万英镑的经费，资助其对健康的人类卵子进行实验。Turnbull 团队将研究确定，当植入发生后胚胎是否可以安全地发育到 100 个细胞的胚泡阶段。

## 1.2 英国可能更改相关法律推进临床试验

目前还无法预测原核移植和母体纺锤体移植中，哪种方法会首先用于临床。尽管法律禁止，但是美国、英国、澳大利亚等国的研究人员都积极开展旨在治疗线粒体遗传疾病的卵子基因治疗研究，然而，这不是一场比赛，将实验室研究成果推进到临床试验进而转化成临床应用，还需要国家法律做出相应的改变，开展这类研究要谨慎。

英国政府有权修改用于治疗线粒体疾病的技术的法律条款，使其合法化。2011 年，伦敦大学国王学院的生殖生物学家 Peter Braude 与其他合作，为 HFEA 撰写了一份报告，报告总结指出：基于现有的研究，核移植技术是安全的。伦敦 Nuffield 生物伦理理事会已经开始了独立审查程序，将于 2012 年夏天提交审查结果报告，为政府决策提供参考。

美国联邦政府禁止资助人类胚胎研究，澳大利亚政府也禁止这类研究，因而，专家们预测，首次卵子基因治疗临床试验估计会在英国进行。

## 2 法国 Genethon 研究所大力推动基因治疗

法国 Genethon 研究所因其 20 世纪 90 年代初参与绘制人类基因组图谱而闻名。在经历多年后的基因治疗的科学低迷期后，该机构制定了新的发展战略：立足于其传统的罕见病基因治疗产品研发，并通过建设世界最大的生产临床级病毒载体工厂，建设基因治疗国际临床网络，成为欧洲著名的基因治疗中心，将治疗罕见病的基因治疗产品向临床转化。

载体是基因治疗产品开发的瓶颈。该机构将于 2012 年下半年建成世界上最大的生产临床级病毒载体的工厂，届时将成为有吸引力的国际合作伙伴。同时，该研究所聚焦于罕见病的基因治疗产品开发，目前处于临床 II 期及以前各阶段的产品共有 13 个。该研究所的另一重要战略是建立基因治疗国际临

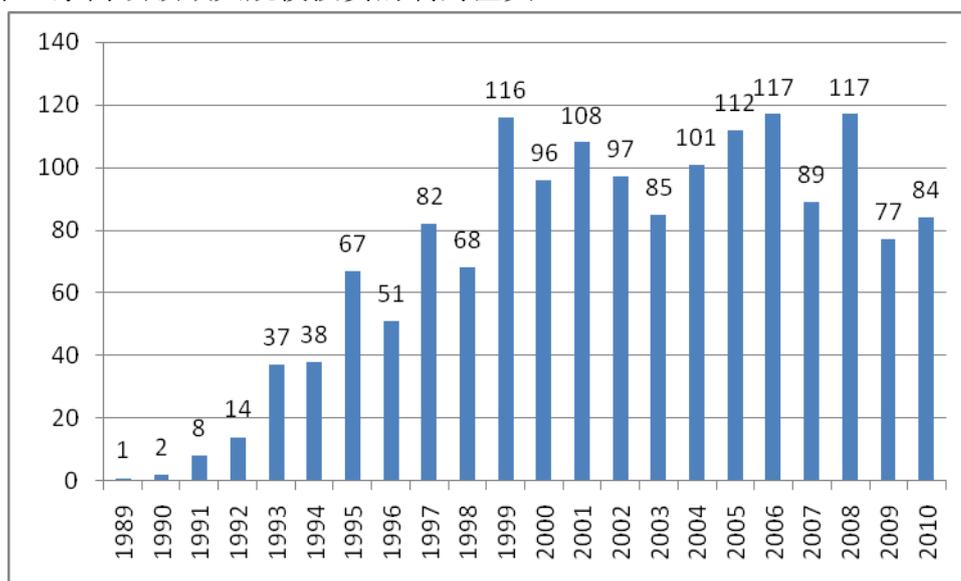
床网络，积极与欧洲和欧洲以外的临床机构和临床医师加强合作。

### 3 基因治疗产品临床研究概况

到目前为止，世界各地已完成了 1000 多项基因治疗产品的临床研究（图 1），并获得几十个积极的结果，但还没有基因治疗产品获得美国食品药品监督管理局或欧洲医药局的上市批准。

从治疗领域看，最初的基因治疗试验在免疫缺陷儿童中开展，但该技术可应用于更广泛的疾病领域。目前的临床研究大多是在癌症领域，研究人员引入基因，利用它们直接杀死癌细胞，或者刺激患者自身的免疫系统攻击癌细胞。2012 年 1 月 6 日，美国基因与细胞治疗学会（American Society of Gene and Cell Therapy）向美国国立卫生研究院提供了一张疾病列表，认为所列的疾病领域在未来 6 年将从转化研究投资中获益最多，该列表中包括罕见的免疫缺陷、眼部疾病，以及更常见的血液系统疾病，还包括两种癌症和帕金森氏症。

制药巨头已开始关注基因治疗。2011 年制药巨头葛兰素史克公司与 Genethon 研究所展开了数百万欧元的合作，开发罕见疾病基因治疗，从而成为第一家向该领域大规模投资的制药巨头。



注：另有 141 项被批准的基因治疗临床试验没有明确的时间。

图 1 1989—2010 年各国药品监管机构批准的基因治疗临床试验

阮梅花 整理自：

<http://www.nature.com/news/french-institute-prepares-for-gene-therapy-push-1.9898>

<http://www.nature.com/news/uk-sets-sights-on-gene-therapy-in-eggs-1.9883>

<http://www.genethon.fr/>

检索日期：2012 年 1 月 30 日