

2016 China Life Sciences and Biotechnology Development Report

2016 中国生命科学与 生物技术的发展报告

科学技术部 社会发展科技司 编著
中国生物技术发展中心



 科学出版社

2016 China Life Sciences and Biotechnology Development Report

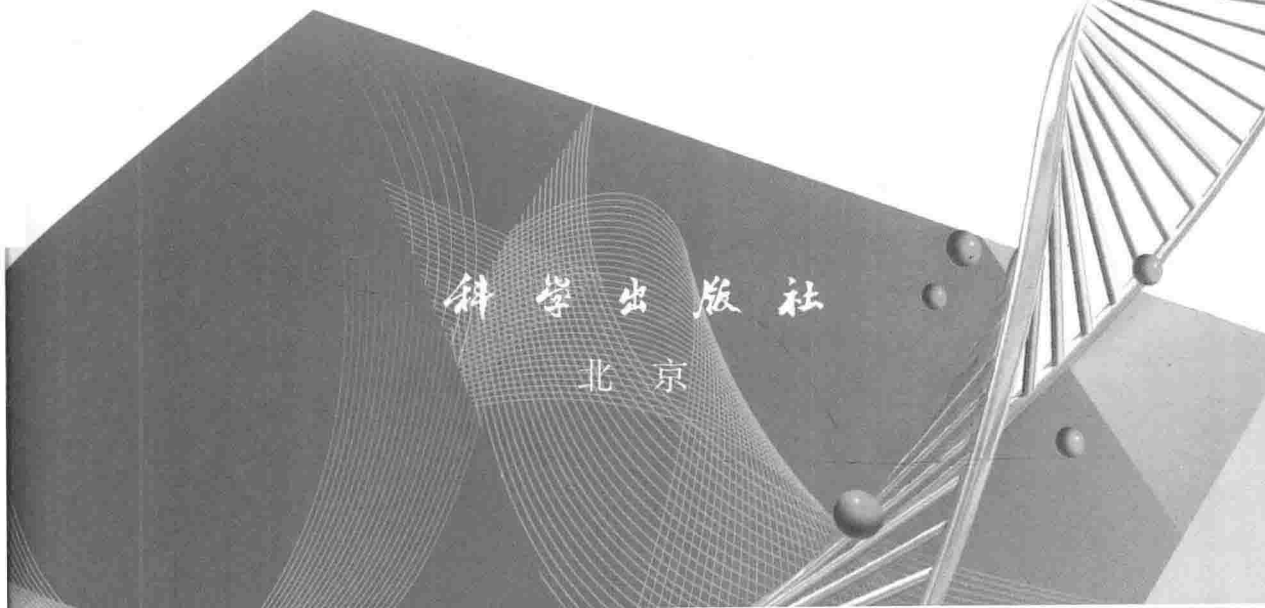
2016 中国生命科学与 生物技术的发展报告

科学技术部 社会发展科技司 编著
中国生物技术发展中心



科学出版社

北京



内 容 简 介

《2016 中国生命科学与生物技术发展报告》总结了 2015 年我国生命科学基础研究、生物技术应用和生物产业发展的主要进展情况,重点介绍了我国在组学、脑科学与神经科学、合成生物学、非编码 RNA、表观遗传学、结构生物学、免疫学、干细胞等领域的研究进展以及生物技术应用与医药、农业、工业、环境等方面的情况,分析了我国生物产业及细分领域的发展态势,并对 2015 年生命科学论文和生物技术专利情况进行了统计分析。《2016 中国生命科学与生物技术发展报告》分为总论、生命科学、生物技术、生物产业、投融资、文献专利 6 个章节,以翔实的数据、丰富的图表和充实的内容,全面展示了当前我国生命科学、生物技术和生物产业的基本情况。

本书可为生命科学和生物技术领域的科学家、企业家、管理人员和关心支持生命科学、生物技术与产业发展的各界人士提供参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

2016 中国生命科学与生物技术发展报告 / 科学技术部社会发展科技司, 中国生物技术发展中心编著. —北京: 科学出版社, 2016.11
ISBN 978-7-03-050774-7

I. ① 2… II. ① 科… ② 中… III. ① 生命科学 - 技术发展 - 研究报告 - 中国 - 2016 ② 生物工程 - 技术发展 - 研究报告 - 中国 - 2016 IV. ① Q1-0 ② Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 276270 号

责任编辑: 王玉时 刘 畅 席 慧 / 责任校对: 赵桂芬

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 金舵手世纪

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京利丰雅高长城印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016 年 11 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2016 年 11 月第一次印刷 印张: 17 1/4

字数: 370 000

定价: 198.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《2016 中国生命科学与生物技术的发展报告》

编写人员名单

主 编：吴远彬 黄 晶

副 主 编：田保国 肖诗鹰 黄 瑛 沈建忠

董志峰 范 玲

参加人员：（按姓氏汉语拼音排序）

安 勇	敖 翼	曹 芹	陈 欣	陈大明
陈焕春	陈柱成	崔 蓓	范 红	范 晓
范丙全	樊瑜波	范月蕾	付卫平	傅潇然
耿红冉	关镇和	郭 伟	华玉涛	黄英明
江洪波	姜永强	旷 苗	李 伟	李萍萍
李苏宁	李蔚东	李玮琦	李秀清	李桢祺
林拥军	刘 晓	卢 姗	马有志	毛开云
邱德文	阮梅花	施慧琳	宋 斌	苏 燕
孙燕荣	谭 涛	万印华	王 莹	王 玥
王 跃	王德平	王恒哲	王慧媛	王加义
王小理	夏宁邵	熊 燕	徐 萍	徐鹏辉
许 丽	杨 露	杨立荣	姚 斌	于建荣
于善江	于振行	袁天蔚	张 旭	张大璐
张兆丰	赵饮虹	郑玉果	朱 敏	

序

当今世界，科技发展日新月异，创新速度明显加快，颠覆性技术不断涌现，技术更替和成果转化周期日益缩短，产业形态发生深度调整。生命科学、生物技术与信息技术等交叉融合正在引发新一轮科技革命和产业变革，从而更加深刻地改变着人们的生产生活方式乃至思维方式和认知模式。面对全球科技创新发展的新趋势和新特点，世界主要国家都在寻找科技创新的突破口。生命科学和生物技术作为新一轮科技革命的核心，已成为世界各国争相部署的战略领域和积极抢占的制高点。

作为 21 世纪最重要的创新技术集群之一，生命科学和生物技术突出体现了全球科技创新发展态势的三个重要特征。一是学科交叉汇聚日益紧密，拓展了科学发现与技术突破的空间。生命科学与化学、信息学、材料学、工程学等学科交叉融合，正在加速孕育和催生一批如合成生物技术、类脑人工智能技术等具有重大产业变革前景的颠覆性技术。二是传统意义上的基础研究、应用研究、技术开发和产业化的边界日趋模糊，科技创新链条更加灵巧，创新周期大大缩短。如新发传染病从病原体分离鉴定，到诊断试剂研制，过去往往需要不同领域专家耗费数年才能完成。随着基因测序、抗体制备等共性技术的广泛应用，现在仅需数月就能完成上述工作，为传染病防控提供了有力支撑。三是技术创新、商业模式和金融资本深度融合，加速推动产业变革的步伐。各类创新要素日趋活跃，研发组织模式呈现网络化和全球化特征，研发理念不断更新。2015 年，全球生命科学领域仅并购交易就达到 5460 亿美元，是 2006—2015 年年平均并购交易额的 2.5 倍，金融资本已成为创新创业的重要推手。与此同时，合同研发外包（CRO）等服务创新使新药研发成本更低、速度更快，互联网医疗等新商业模式优化了就医方式、改变了健康管理模式。

中国政府历来高度重视生命科学和生物技术的发展。2006 年，《国家中



期科学和技术发展规划纲要》将生物技术列为五大科技发展战略重点之一；2010 年，国务院将生物产业确立为七大战略性新兴产业之一，并于 2012 年出台《生物产业发展规划》；今年又发布了《国家创新驱动发展战略纲要》和《“十三五”国家科技创新规划》等指引性文件，为生物领域科技创新与产业发展提供了有力的政策保障。与此同时，国家科技投入持续增长，2016 年，通过科技计划管理改革后的国家重点研发计划，在生命科学和生物技术领域部署实施“干细胞及转化研究”“蛋白质机器与生命过程调控”“生物医用材料研发与组织器官修复替代”“精准医学研究”及“重大慢性非传染性疾病防控研究”等 10 个重点专项，同时启动脑科学、健康保障工程等面向 2030 年重大项目与工程的论证工作。

近年来，我国生命科学与生物技术发展尤为迅速，进入了从量的积累向质的飞跃、点的突破向系统能力提升的重要时期。我国已连续 5 年在论文发表量和专利申请量方面位居全球第 2 位，仅 2015 年发表的生命科学论文就达 8 万多篇，申请生物技术专利 2 万多件。基础研究国际影响力大幅提升，在世界上首次利用小分子化合物诱导体细胞重编程为多潜能干细胞（CiPS 细胞）；成功解析了人体重要功能蛋白人源葡萄糖转运蛋白 GLUT1 的晶体结构；屠呦呦研究员获得了 2015 年诺贝尔生理或医学奖。技术应用与成果转化为改善民生福祉提供有力保障，自主研发的全球首个生物工程角膜“艾欣瞳”上市；手足口病（EV71 型）疫苗和 Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗研制成功；阿帕替尼、西达本胺等抗肿瘤新药成功上市；超级稻创造百亩连片平均亩产突破千公斤的新纪录。

伴随基础研究的蓬勃发展和技术创新的不断突破，我国生物产业规模不断壮大。“十二五”以来，我国生物产业一直保持着年均 20% 左右的增速，已成为中国经济的一个重要增长点，并形成了一批如上海张江、天津滨海、泰州医药城、本溪药都、武汉光谷、苏州生物纳米园等有代表性的专业化高新技术园区，以及以长三角地区、环渤海地区、珠三角地区为核心的生物医药产业聚集区。

科技部社会发展科技司和中国生物技术发展中心自 2002 年以来每年出版发行《中国生物技术发展报告》，科学全面地介绍了我国生物技术领域的发展现状和主要成就，起到了促进本领域信息交流与共享、加强相关政策措施宣传以



及推动行业发展的作用，今年结合科技计划管理改革精神，突出系统整体布局、全链条设计、一体化管理的特点，丰富了有关生命科学的内容，并将之更名为《中国生命科学与生物技术发展报告》。作为我国“十三五”开局之年的第一部生命科学与生物技术发展报告，希望该报告能够为政策制定者、科技工作者、管理人员、企业家和所有关心中国生命科学和生物技术发展的社会各界人士提供有益参考。同时也希望编著者能积极听取各方意见，不断改进、继续完善，使其成为本领域最全面、最权威的综合性年度报告。

全国政协副主席

中国科协主席

科学技术部部长

万钢

2016年11月11日

目 录

序

第一章 总论	1
一、国际生命科学与生物技术的发展态势	1
(一) 重大研究进展	2
(二) 技术进步	6
(三) 产业发展	9
二、我国生命科学与生物技术的发展态势	10
(一) 重大研究进展	10
(二) 技术进步	12
(三) 产业发展	14
第二章 生命科学	16
一、组学研究	16
(一) 概述	16
(二) 重要进展	16
(三) 前景与展望	31
二、脑科学与神经科学	32
(一) 概述	32
(二) 重要进展	32
(三) 前景与展望	37
三、合成生物学	37
(一) 概述	37
(二) 重要进展	39
(三) 前景与展望	43
四、非编码 RNA	44
(一) 概述	44
(二) 重要进展	45
(三) 前景与展望	49



五、表观遗传学	51
(一) 概述	51
(二) 重要进展	52
(三) 前景与展望	55
六、结构生物学	56
(一) 概述	56
(二) 重要进展	57
(三) 前景与展望	60
七、传染病与免疫学	60
(一) 概述	60
(二) 重要进展	61
(三) 前景与展望	65
八、干细胞	66
(一) 概述	66
(二) 重要进展	67
(三) 前景与展望	73
第三章 生物技术	74
一、基因组编辑技术	74
(一) 概述	74
(二) 重要进展	77
(三) 前景与展望	79
二、医药生物技术	79
(一) 新药研发	80
(二) 治疗与诊断方法	81
(三) 人类遗传资源生物样本库	86
三、生物医学工程	88
(一) 数字诊疗装备	88
(二) 生物医用材料	90
(三) 体外诊断	92
(四) 移动医疗	94
四、工业生物技术	95
(一) 绿色生物催化	96
(二) 生物分离工程	97
五、农业生物技术	99



六、环境生物技术	101
第四章 生物产业	104
一、生物医药	104
(一) 医药终端需求稳步增长	104
(二) 医药产业总体增速继续放缓	105
(三) 医药创新进展突出	108
(四) 部分领域发展势头较好	110
二、生物农业	114
(一) 生物育种	114
(二) 微生物肥料	116
(三) 生物饲料	117
(四) 生物农药	119
(五) 兽用生物制品	121
三、生物制造	122
(一) 生物发酵产品	122
(二) 生物基化学品	124
(三) 生物基材料	129
(四) 生物能源	131
四、生物服务产业	132
(一) 合同研发外包	132
(二) 合同生产外包	135
五、产业前瞻	136
(一) 分子诊断	136
(二) 单克隆抗体	142
第五章 投融资	147
一、全球投融资发展态势	147
(一) 生物技术成投资热点	147
(二) 并购交易呈现爆发性增长	148
(三) 生物医药 IPO 差异较大	149
(四) 肿瘤治疗成投资密集区	152
二、中国投融资发展态势	153
(一) 投融资爆发式增长	153
(二) 并购市场迎来黄金发展期	160



(三) 互联网医疗投融资市场持续升温	166
第六章 文献专利	170
一、论文情况	170
(一) 年度趋势	170
(二) 国际比较	170
(三) 学科布局	173
(四) 机构分析	176
二、专利情况	180
(一) 年度趋势	180
(二) 国际比较	182
(三) 专利布局	184
(四) 竞争格局	186
三、案例分析——基因编辑	189
(一) 基因编辑工具引爆专利之争	189
(二) 基因编辑已成为全球专利布局的重点	190
(三) 中国已在基因编辑领域展开专利布局	194
(四) 基因编辑技术研究呈现多元化	196
附录	198
2016 年度国家重点研发计划生物和医药相关重点专项立项项目清单	198
2015 年中国新药药证批准情况	222
2015 年中国医疗器械注册情况	223
2015 年中国农用生物制品审批情况	224
2015 年中国生物技术企业上市情况	245
2015 年国家科学技术奖励	252

第一章 总论

当今世界，随着全球化与信息化的快速发展，新一轮科技革命和产业变革正在加速进行，科学技术发展日新月异，全球科技创新呈现出新的发展态势和特征。生命科学和生物技术作为 21 世纪最重要的创新技术集群之一，学科交叉汇聚日益紧密，拓展了科学发现与技术突破的空间；基础研究、应用研究、技术开发和产业化的边界日趋模糊，科技创新链条更加灵巧，创新周期大大缩短；技术创新、商业模式和金融资本深度融合，加速推动产业变革的步伐。

2015 年，全球共发表生命科学相关论文 611 127 篇，相比 2014 年增长了 2.08%，美国 *Science* 杂志评选的十大科技突破中与生物相关的有 6 项；全球生物技术专利申请数量和授权数量分别为 87 185 件和 48 847 件，申请量与授权量比上年度分别增长了 8.94% 和 2.70%；2015 年市场规模增加了 13%，增长趋势有所放缓，略低于 2014 年 18% 的年增长率。尽管如此，2015 年生物产业市场销售额仍达 1327 亿美元。



一、国际生命科学与生物技术的发展态势

2015 年，生命科学领域取得多项突破，并向转化研究推进；技术持续更新，逐渐向高精度、高效率、高通量，以及动态、大规模发展。随着学科的汇聚和技术的推动，生命科学研究不断向纵深推进，健康与疾病发生机制研究的视角不断丰富，疾病防治手段更加多样化，改造、合成、仿生、再生研究的深度和广度不断拓展。*Nature*、*Science*、*Nature Methods*、*MIT Technology Review*、*Scientific American* 等刊物也对 2015 年度的生命科学和生物医学突破进行了评

选，并预测了未来值得关注的科学进步和创新性技术。

（一）重大研究进展

2015 年，合成生物学的应用范围不断拓宽，进入应用导向的转化研究阶段；脑科学基础研究产出系列成果，类脑研究与人工智能开始出现突破；干细胞与再生医学领域持续稳步发展，应用转化进程进一步推进；微生物组研究快速发展，相关领域科学家呼吁启动全球微生物组计划；另外，疫苗研究获得多项突破，为更多传染性疾病的预防带来希望；免疫疗法快速发展，为癌症、多发性硬化症和艾滋病等重大疾病治疗带来新希望。在科研不断进展的同时，生命科学领域的技术也不断革新。基因组编辑技术持续更新，使用范围进一步扩大，其较为成熟的技术也逐渐推向临床，与此同时，其涉及的伦理问题也引起广泛关注；成像技术发展逐渐趋向高分辨率、动态、多重成像；光遗传学技术也向精准、高效发展；单细胞分析技术以及测序技术也逐渐向高精度、高效率、大规模、高通量分析发展。

1. 合成生物学应用范围不断拓宽，进入应用导向的转化研究阶段

合成生物学逐步从基础前沿的探索阶段进入应用导向的转化研究阶段。美国斯坦福大学的研究人员通过对酵母进行“编程”实现了从葡萄糖到阿片类药物吗啡的完整生物合成路径¹，这是继青蒿素生物合成后的又一里程碑事件，该成果入选 2015 年 *Science* 十大科学突破。以临床应用为导向的研究广获聚焦，美国伊利诺伊大学与西北大学的研究人员发现一种在细胞内产生蛋白质和酶的人工核糖体²可用于生产新型药物和下一代生物材料；美国加州理工学院研制出世界首个由蛋白质和 DNA 构成的合成结构生物材料³，为药物的精准传递与释放控制打开了大门；瑞士苏黎世理工学院发现合成细胞因子转换器细胞可针对银屑病、类风湿性关节炎等慢性炎症，选择性地检测相关疾病的

¹ Galanie S, Thodey K, Trenchard I J, et al. Complete biosynthesis of opioids in yeast. *Science*, 2015, 349(6252): 1095-1100.

² Orelle C, Carlson E D, Szal T, et al. Protein synthesis by ribosomes with tethered subunits. *Nature*, 2015, 524(7563):119-124.

³ Mou Y, Yu J Y, Wannier T M, et al. Computational design of co-assembling protein-DNA nanowires. *Nature*, 2015, 525(7568):230-233.



生物标志物,释放细胞因子抑制炎症⁴,从而达到精准治疗的目的。同时,出于对合成生物危害性的考虑与对转基因生物的防控,科研人员开发新方法预防基因工程细菌制造“祸端”,或按照美国哈佛大学与耶鲁大学的做法,使其需要合成特殊氨基酸才能生产其必需的蛋白质^{5,6};或采取美国麻省理工学院的方案,将“死亡开关”添加到转基因生物的基因通路当中⁷。

2. 脑科学基础取得系列突破,类脑研究与人工智能成果初现

在政策的强力支持和推动下,脑科学研究开始产出系列成果。美国弗吉尼亚大学医学院首次发现了大脑中存在淋巴管,可直接与外周免疫系统连接产生免疫反应,颠覆了过去认为大脑是免疫豁免器官的概念⁸,该成果入选2015年*Science*十大科学突破。美国贝勒医学院绘制了迄今最为详尽的大脑连接图谱,完成近2000个成体小鼠视觉皮层神经元的形态和电生理特征,描述了超过11 000对细胞间连接⁹。美国NIH与北卡罗来纳大学医学院开发的新型化学遗传学(chemogenetic)技术通过启动和关闭神经元,揭示控制小鼠行为的大脑回路¹⁰;美国哈佛大学、波士顿大学医学院和麻省理工学院建立了神经元高精度成像和分析系统¹¹,首次构建了哺乳动物大脑新皮层数字立体超微结构图;美国哈佛大学开发了软性大脑电子探针,并植入活鼠体内证明了其安全性。

⁴ Schukur L, Geering B, Charpin-El Hamri G, et al. Implantable synthetic cytokine converter cells with AND-gate logic treat experimental psoriasis. *Science translational medicine*, 2015, 7(318): 318ra201.

⁵ Mandell D J, Lajoie M J, Mee M T, et al. Biocontainment of genetically modified organisms by synthetic protein design. *Nature*, 2015, 518:55-75.

⁶ Rovner A J, Haimovich A D, Katz S R, et al. Recoded organisms engineered to depend on synthetic amino acids. *Nature*, 2015, 518(7537): 89-93.

⁷ Chan C T Y, Lee J W, Cameron D E, et al. 'Deadman' and 'Passcode' microbial kill switches for bacterial containment[J]. *Nature chemical biology*, 2016, 12(2): 82-86.

⁸ Antoine Louveau, Igor Smirnov, Timothy J. Keyes, et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature*, 2015, 523(7560):337-341.

⁹ Jiang X, Shen S, Cadwell C R, et al. Principles of connectivity among morphologically defined cell types in adult neocortex. *Science*, 2015, 350(6264): aac9462.

¹⁰ Eyal Vardy, J Elliott Robinson, Chia Li, et al. A New DREADD Facilitates the Multiplexed Chemogenetic Interrogation of Behavior. *Neuron*, 2015, 86(4):936-946.

¹¹ Narayanan Kasthuri, Kenneth Jeffrey Hayworth, Daniel Raimund Berger, et al. Saturated Reconstruction of a Volume of Neocortex. *Cell*, 2015, 162(3):648-661.



美国加州大学圣塔芭芭拉分校首次仅用忆阻器创建出神经网络芯片¹²；美国 IBM 进一步利用 TrueNorth 芯片构建了人工小型啮齿动物大脑¹³；瑞士洛桑联邦理工学院成功构建大鼠躯体感觉皮层部分神经回路的数字模型¹⁴。这一系列进展推动了类脑计算的发展，迈出数字化大脑道路上的重要步伐。

超出程序设定的智能行为是通向人工智能之路的标志性一步。谷歌、Facebook 等公司正在推进机器深度学习技术，并开始商业化。5 月面世的谷歌照片 APP，可以以更抽象的水平识别图片中的元素，进而从数百万张照片中识别不同脸孔；DeepMind 公司已利用深度学习技术研发了一个能够自学视频游戏的计算机软件，可在游戏进行到一半时，击败多数专业玩家。

3. 干细胞与再生医学研究稳步发展，应用转化进程进一步推进

干细胞与再生医学领域持续稳步发展，应用转化进程进一步推进。基础研究方面，英国剑桥大学与以色列魏茨曼科学研究院的科研人员将胚胎干细胞成功“逆转”为原始生殖细胞¹⁵，首次将细胞重编程至如此早期的阶段，该成果入选 *Cell* 评选的十佳论文；北京大学研究人员进一步阐明化学小分子重编程技术的分子机理¹⁶，为化学诱导方法更加广泛地应用于体细胞重编程和再生医学奠定了基础，该成果入选 *Cell* 评选的中国年度论文。2015 年，澳大利亚墨尔本大学与昆士兰大学联合荷兰莱顿大学、美国加州大学伯克利分校联合格拉德斯通心血管疾病研究所、美国密歇根大学与加州大学联合辛辛那提儿童医院医疗中心等机构分别成功构建了肾脏¹⁷、心室¹⁸

¹² M Prezioso, F Merrikh-Bayat, B D Hoskins, et al. Training and operation of an integrated neuromorphic network based on metal-oxide memristors. *Nature*, 2015, 7550(521):61-64.

¹³ IBM. Introducing a Brain-inspired Computer. <http://www.research.ibm.com/articles/brain-chip.shtml>. [2015-08-20]

¹⁴ Markram H, Muller E, Ramaswamy S, et al. Reconstruction and Simulation of Neocortical Microcircuitry. *Cell*, 2015, 163(2): 456-492.

¹⁵ Irie N, Weiberger L, Tang W, et al. SOX17 Is a Critical Specifier of Human Primordial Germ Cell Fate. *Cell*, 2015, 160(1-2): 253-268.

¹⁶ Zhao Y, Zhao T, Guan J, et al. A XEN-like State Bridges Somatic Cells to Pluripotency during Chemical Reprogramming. *Cell*, 2015, 163(7): 1678-1691.

¹⁷ Takasato M, Er P, Chiu H, et al. Kidney organoids from human iPS cells contain multiple lineages and model human nephrogenesis. *Nature*, 2015, 526: 564-568.

¹⁸ Ma Z, Wang J, Loskill P, et al. Self-organizing human cardiac microchambers mediated by geometric confinement. *Nature Communications*, 2015, 6: 7413.



和肺¹⁹，由于干细胞构建的微器官类型已达十几种。产业化方面，欧洲在 2015 年批准了首个干细胞治疗产品 Holoclar²⁰，用于治疗因眼部灼伤导致的中度至重度角膜缘干细胞缺乏症，迈出了干细胞产业发展的第一步。

4. 微生物组研究快速发展，呼吁启动微生物组计划

微生物在健康、环境、农业和工业等领域的应用潜力巨大，于 2010 年启动的地球微生物组计划（Earth Microbiome Project），旨在分析全球微生物群落，预期将在 2016 年获得其首批研究成果。

始于 2007 年底，美、英、法、中、日等多个国家参与的人类微生物组计划不断推进，促进了肠道微生物与人类健康的研究。目前，全球正在酝酿微生物组计划。2015 年美国国家科学技术委员会（NSTC）发布了微生物组研究评估报告；10 月，美国科学家在 *Science* 上发文倡议美国开展联合微生物组计划（Unified Microbiome Initiative, UMI）²¹；与此同时，德国、中国和美国科学家在 *Nature* 上发文呼吁建立国际微生物组研究计划²²。

5. 疫苗研究获得多项突破，为更多传染性疾病的预防带来希望

2015 年，疫苗研究获得一系列成功，为传染性疾病的预防带来希望。世界卫生组织领导的临床研究中，埃博拉疫苗 rVSV-ZEBOV 终于获得成功，其有效性可达 75%~100%；通过近 30 年的酝酿，全球首支疟疾疫苗迈出重要一步，在非洲儿童临床试验中可降低 30% 的发病率，预计最早于 2017 年实现商业化；12 月，墨西哥批准了全球首支登革热疫苗 Dengvixia，此疫苗有效性虽仅 60%，但可有效预防已感染登革热的病患再度感染其他病毒株，该疫苗生产商法国赛诺菲公司将进一步向其他国家申请上市批准。除一系列新疫苗研制获得

¹⁹ Dye B, Hill D, Ferguson M, et al. In vitro generation of human pluripotent stem cell derived lung organoids. *Elife*, 2015, 4: e05098.

²⁰ Reuters. Europe approves Western world's first stem-cell therapy for rare eye condition. <http://www.healthylivingmagazine.us/Articles/7772>.

²¹ Alivisatos A P, Blaser M J, Brodie E L, et al. A unified initiative to harness Earth's microbiomes[J]. *Science*, 2015, 350(6260): 507-508.

²² Dubilier N, McFall-Ngai M, Zhao L. Microbiology: Create a global microbiome effort[J]. *Nature*, 2015, 526(7575): 631.

成功外，脊髓灰质炎疫苗使尼日利亚首次整年未出现新发脊髓灰质炎病毒感染病例，为全球消灭脊髓灰质炎奠定了基础。

6. 免疫疗法快速发展，为重大疾病治疗带来机遇

随着人类免疫系统和疾病发生机制认识的深入，免疫疗法成为防控许多重大疾病的重要手段。自 2013 年癌症免疫疗法入选 *Science* 十大突破以来，领域研发热度持续不减，被视为癌症、多发性硬化症和艾滋病等疾病治疗的新机遇。2016 年美国国情咨文中提出了癌症登月计划，其中的重点之一就是癌症免疫疗法的开发。多种癌症被验证可利用免疫疗法进行治疗，而治疗癌症的抗体药物特别是靶向程序性死亡受体-1 (PD-1) 及其配体-1 (PD-L1) 的抗体药物，成为国际医药巨头竞相布局的焦点。

(二) 技术进步

1. 基因组编辑技术不断革新，进一步推向临床

以 CRISPR 为代表的基因组编辑技术仍然是 2015 年最受关注的技术领域，CRISPR 技术“史无前例”二次登上 *Science* 评选的年度十大突破，且位居榜首²³。2015 年，美国麻省理工学院围绕 CRISPR/Cas 系统的脱靶问题进行改进和完善^{24,25,26,27}，并与其他先进技术的结合²⁸扩大其应用。美国斯坦福大学医学院设计的缺陷基因功能性拷贝插入患者基因组中的新方法²⁹可能会超越 CRISPR/Cas 系

²³ John Travis. Making the cut. *Science*, 2015, 350(6267): 1456-1457.

²⁴ Bernd Zetsche, Sara E Volz, Feng Zhang, et al. A split-Cas9 architecture for inducible genome editing and transcription modulation. *Nature Biotechnology*, 2015, 33:139-142.

²⁵ F Ann Ran, Le Cong, Winston X Yan, et al. In vivo genome editing using *Staphylococcus aureus* Cas9. *Nature*, 2015, 520:186-191.

²⁶ Bernd Zetsche, Jonathan S Gootenberg, Omar O Abudayyeh, et al. Cpf1 Is a Single RNA-Guided Endonuclease of a Class 2 CRISPR-Cas System. *Cell*, 2015, 163(3):759-771.

²⁷ Ian M Slaymaker, Linyi Gao, Bernd Zetsche, et al. Rationally Engineered Cas9 Nucleases with Improved Specificity. *Science*, 2015, 351(6268):84-88.

²⁸ Yuta Nihongaki, Fuun Kawano, Takahiro Nakajima, et al. Photoactivatable CRISPR-Cas9 for optogenetic genome editing. *Nature Biotechnology*, 2015, 33:755-760.

²⁹ A Barzel, N K Paulk, Y Shi, et al. Promoterless gene targeting without nucleases ameliorates haemophilia B in mice. *Nature*, 2014, 517(7534): 360-364.