

2017 China Life Sciences and Biotechnology Development Report

2017 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



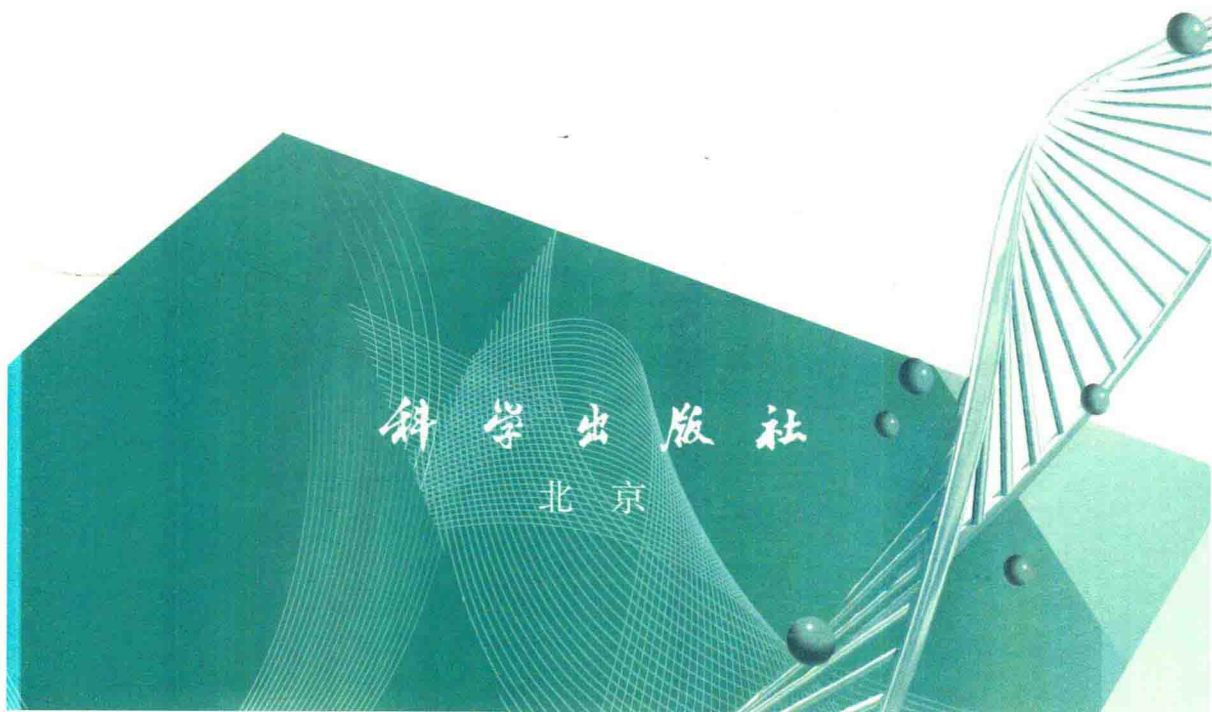
科学出版社

2017 China Life Sciences and Biotechnology Development Report

2017 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

本书总结了2016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、表观遗传学、结构生物学、免疫学、再生医学等领域的研究进展以及生物技术应用用于医药、农业、工业、环境等方面的情况,分析了我国生物产业的现状和发展态势,并对2016年生命科学论文和生物技术专利情况进行了统计分析。本书分为总论、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

2017 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, 中国生物技术的发展中心编著. —北京: 科学出版社, 2017.11
ISBN 978-7-03-055336-2

I. ①2… II. ①科… III. ①生命科学 - 技术发展 - 研究报告 - 中国 - 2017 ②生物工程 - 技术发展 - 研究报告 - 中国 - 2017 IV. ①Q1-0 ②Q81
中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第276482号

责任编辑: 刘 畅 周万颢 王玉时 韩书云 / 责任校对: 杜子昂
责任印制: 赵 博 / 封面设计: 金舵手世纪

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>

北京汇瑞嘉合文化发展有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017年11月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2017年11月第一次印刷 印张: 17 1/2

字数: 415 000

定价: 208.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《2017 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 沈建忠 范 玲 董志峰

参加人员：（按姓氏汉语拼音排序）

敖 翼	曹 芹	陈 欣	陈大明	陈洁君
陈三凤	陈书安	崔 蓓	董 华	董志扬
范 红	樊瑜波	范月蕾	傅潇然	耿红冉
关镇和	郭 伟	何 蕊	华玉涛	黄英明
江洪波	姜永强	旷 苗	李 天	李萍萍
李蔚东	李秀清	李楨祺	林 敏	林 璋
刘 静	刘 和	卢 姗	马征远	毛开云
濮 润	施慧琳	苏 燕	孙燕荣	吴函蓉
万印华	王 军	王 玥	王德平	王恒哲
王 莹	王 跃	王加义	夏宁邵	邢新会
许 丽	徐 萍	徐鹏辉	燕永亮	杨 力
杨 露	杨 阳	杨代常	于建荣	于善江
于振行	张兆丰	左开井		

前 言

近年来,现代生命科学与生物技术取得了一系列重要进展和重大突破,并正在加速向应用领域渗透,在解决人类发展面临的环境、资源和健康等重大问题方面展现出巨大的应用前景。生命科学新技术和新方法的发展及其与数理科学、工程科学的进一步交叉融合,为更深入系统地认识生命、更精准有效地改造生物体提供了前所未有的机遇。继信息技术之后,生物技术日益成为新一轮科技革命和产业变革的核心,在重塑未来经济社会发展格局中的重要性不断增强,作为21世纪最重要的创新技术集群之一,其引领性、突破性、颠覆性特征日益凸显。

党中央、国务院始终高度重视生命科学和生物技术发展。习近平总书记多次做出重要批示,指出要在创新驱动顶层设计中更加注重生物技术等战略性和前瞻性领域的超前部署和集中攻关,以在新一轮科技革命和产业变革中抢占先机。党的十九大报告指出,要瞄准世界科技前沿,强化基础研究,实现前瞻性基础研究、引领性原创成果重大突破,倡导健康文明生活方式,预防控制重大疾病。

2016年是“十三五”的开局之年,国家颁布的《国家创新驱动发展战略纲要》和《“十三五”国家科技创新规划》都强调,要发展先进有效、安全便捷的健康技术,应对重大疾病和人口老龄化挑战;要发展先进高效生物技术,以生物技术创新带动生命健康、生物制造、生物能源等创新发展。2016年,我国生命科学与生物技术领域取得积极进展,论文和专利数量方面呈现增长态势,共发表论文95 002篇,专利申请数量和授权数量分别达23 077件和11 562件,均名列全球第2位。我国科学家在干细胞、结构生物学和表观遗传学等方面取得了丰硕成果,如利用干细胞实现了晶状体的原位再生,解析了真核电压门控钙离子通道、呼吸链超级复合物的结构,揭示了胚胎发育过程中关键信号通路



的表观遗传调控机理,等等。在药物研发方面,各类新药开发进程加快,原创性成果不断产生,国家食品药品监督管理总局共批准了风湿与免疫、感染和内分泌系统等领域的 11 个新药上市。生物医药产业蓬勃发展,截至 2016 年底,我国生物医药类的上市公司共有 238 家,涉及生物制品、医疗服务、医疗器械等领域,资产规模达 1.4 万亿元,营业收入为 9816 亿元,净利润 845 亿元。随着创新成果的不断涌现和产业投资的日益活跃,环渤海、长三角、珠三角等地区生物医药产业的聚集效应更加明显,并不断对周边产生积极的辐射带动作用。

自 2002 年以来,科学技术部社会发展科技司和中国生物技术的发展中心每年编写我国生命科学和生物技术领域的年度发展报告,已成为本领域具有一定影响力的综合性年度报告。本书以总结 2016 年我国生命科学研究、生物技术和生物产业发展的基本情况为主线,重点介绍了我国在组学、脑科学与神经科学、合成生物学、表观遗传学、结构生物学、免疫学、再生医学等领域的研究进展,以及生物技术应用医药、农业、工业、环境等方面的情况,分析了我国生物产业的现状和发展态势。本书以文字、数据、图表相结合的方式,全面展示了 2016 年我国生命科学、生物技术与产业领域的研究成果、论文发表、专利申请、行业发展、投融资及我国在生物医药、生物农业、生物制造、生物服务产业等方面取得的重要进展。

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。

编 者

2017 年 10 月

目 录

前言

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	7
(三) 产业发展	10
二、我国生命科学与生物技术的发展态势	14
(一) 重大研究进展	14
(二) 技术进步	17
(三) 产业发展	19
第二章 生命科学	25
一、组学研究	25
(一) 概述	25
(二) 国际重要进展	26
(三) 国内重要进展	32
(四) 前景与展望	38
二、脑科学与神经科学	39
(一) 概述	39
(二) 国际重要进展	40
(三) 国内重要进展	43
(四) 前景与展望	46
三、合成生物学	47
(一) 概述	47
(二) 国际重要进展	49
(三) 国内重要进展	52
(四) 前景与展望	56



四、表观遗传学	58
(一) 概述	58
(二) 国际重要进展	59
(三) 国内重要进展	61
(四) 前景与展望	65
五、结构生物学	66
(一) 概述	66
(二) 国际重要进展	67
(三) 国内重要进展	69
(四) 前景与展望	73
六、免疫学	73
(一) 概述	73
(二) 国际重要进展	74
(三) 国内重要进展	79
(四) 前景与展望	83
七、再生医学	83
(一) 概述	83
(二) 国际重要进展	84
(三) 国内重要进展	87
(四) 前景与展望	89
第三章 生物技术	91
一、医药生物技术	91
(一) 新药研发	91
(二) 治疗与诊断方法	94
(三) 生物样本库	96
二、生物医学工程	97
(一) 生物医用材料	97
(二) 数字诊疗装备	99
(三) 体外诊断技术	101
三、工业生物技术	103
(一) 生物反应工程	104
(二) 生物分离工程	106
四、农业生物技术	108
(一) 作物品种培育	108



(二) 生物反应器	115
(三) 农业微生物	115
五、环境生物技术	120
(一) 环境监测与污染控制	120
(二) 废物处理与资源化	123
第四章 生物产业	126
一、生物医药	126
(一) 生物医药需求持续增长	127
(二) 医药产业总体增速上升	128
(三) 医药行业改革影响产业布局	131
(四) 部分领域发展势头较好	136
二、生物农业	141
(一) 生物育种	142
(二) 兽用生物制品	145
(三) 生物刺激剂	146
(四) 生物农药	147
三、生物制造	149
(一) 生物基化学品	149
(二) 生物基材料	152
(三) 生物基燃料	156
四、生物服务产业	159
(一) 合同研发外包	159
(二) 合同生产外包	162
五、产业前瞻	165
(一) 肿瘤免疫治疗	165
(二) 人工智能	169
第五章 投融资	174
一、全球投融资发展态势	174
(一) 生命科学领域投融资有所放缓	174
(二) 全球生命科学领域并购遇冷	176
(三) 三星生物 IPO 募集资金额居于首位	177
(四) 公开募集是资金募集的主要途径	178
二、中国投融资发展态势	180
(一) 投融资保持持续稳定增长	180



(二) 并购交易持续升温	185
(三) 基因检测成投融资“新宠”	190
第六章 文献专利	195
一、论文情况	195
(一) 年度趋势	195
(二) 国际比较	195
(三) 学科布局	198
(四) 机构分析	201
二、专利情况	205
(一) 年度趋势	205
(二) 国际比较	207
(三) 专利布局	208
(四) 竞争格局	211
三、知识产权案例分析——间充质干细胞	214
(一) 间充质干细胞领域的研究处于高速发展期	214
(二) 各子领域发展程度各不相同	215
(三) 间充质干细胞已成为全球专利布局的重点领域	218
(四) 国内机构纷纷抢占间充质干细胞研究高地	221
附录	224
2017 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 ...	224
2016 年中国新药药证批准情况	244
2016 年中国医疗器械注册情况	246
2016 年中国农用生物制品审批情况	248
2016 年中国生物技术企业上市情况	256
2016 年国家科学技术奖励	263

第一章 总论

在过去的一年中，全球的生命科学与生物技术仍然稳健发展。无论是基础前沿还是转化应用，我国的发展速度显著高于全球平均水平。2016 年，全球共发表生命科学论文 619 268 篇，相比 2015 年增长了 0.51%；中国发表论文 95 002 篇，同比增长 7.95%，10 年复合年均增长率（CAGR）达 17.5%，显著高于国际水平。美国 *Science*（《科学》）杂志评选的 2016 年十大科技突破中与生物相关的有 5 项，我国科学技术部评选的中国科学十大进展中有 6 项与生命科学有关。2016 年，全球专利申请数量和授权数量分别为 90 616 件和 50 994 件，申请数量与授权数量比上年度分别增长了 3.26% 和 4.52%；中国专利申请数量和授权数量分别为 23 077 件和 11 562 件，申请数量与授权数量比上年度分别增长了 3.93% 和 11.24%，占全球数量比例分别为 25.47% 和 22.67%。“十二五”以来，我国生物产业复合年均增长率达到 15% 以上，2015 年产业规模超过 3.5 万亿元。



一、国际生命科学与生物技术发展态势

随着以纳米孔为标志的第三代基因测序技术迅猛来袭，测序技术迈向高通量、高精度、低成本与便携性时代。与此同时，表观转录组分析技术、单细胞测序分析技术与基因编辑技术加速了人类生命蓝图的绘制与完善。这些生命科学手段与生物技术不断创新、交叉与融合，广泛地应用到科学前沿、临床应用乃至产业研发等诸多领域，从而涌现出了越来越多的生命科学研究：脑 - 机接口技术的重大突破，改造生命和创造生命的深入研究，干细胞与再生医学疗法的临床转化，微生物组与人类健康和疾病的重大关联，乃至细胞免疫疗法的无



限潜力，无一不彰显出生命科学和生物技术向个体化、精准化迈进的趋势。

（一）重大研究进展

1. 生命组学研究继续推动生命科学发现

技术创新和交叉推动生命组学研究向更精确的方向发展。在基因组方面，韩国首尔大学医学院利用 PacBio 单分子测序技术结合 BioNano 单分子光学图谱技术，发表了最为连续的人类二倍体基因组组装结果¹。在转录组方面，德国马克斯-普朗克学会（马普学会）生物物理化学研究所开发了瞬时转录组测序技术，绘制了人类瞬时转录组图谱²；美国斯克利普斯研究所协同多家机构完成了大脑单神经元转录组的大规模评估³。在蛋白质组方面，美国系统生物学研究所和瑞士苏黎世联邦理工学院合作开发了人类 SRMatlas 分析方法，首次定量检测了完整的人类蛋白质组⁴；美国多家机构联合开展了大规模蛋白质基因组学（proteogenomics）研究，探索了驱动乳腺癌和卵巢癌的关键因子^{5,6}。在免疫组方面，哈佛大学医学院在一系列免疫细胞中进行了干扰素诱导基因表达和染色质的分析，构建了干扰素诱导调节网络⁷；新一代基因测序技术推动了免疫组库分析的临床应用。

2. 脑科学酝酿全球合作研究，脑-机接口技术实现重大突破

脑科学持续稳步发展，并酝酿全球合作。在美国、欧洲和中国的脑计划不

1 Seo JS, Rhie A, Kim J, et al. De novo assembly and phasing of a Korean human genome. *Nature*, 2016, 538(7624): 243-247.

2 Schwalb B, Michel-M, Zacher B, et al. TT-seq maps the human transient transcriptome. *Science*, 2016, 352(6290): 1225-1228.

3 Lake BB, Ai R, Kaeser GE, et al. Neuronal subtypes and diversity revealed by single-nucleus RNA sequencing of the human brain. *Science*, 2016, 352(6293): 1586-1590.

4 Kusebauch U, Campbell DS, Deutsch EW, et al. Human SRMatlas: A resource of targeted assays to quantify the complete human proteome. *Cell*, 2016, 166(3): 766-778.

5 Mertins P, Mani DR, Ruggles KV, et al. Proteogenomics connects somatic mutations to signalling in breast cancer. *Nature*, 2016, 534(7605): 55-62.

6 Zhang H, Liu T, Zhang Z, et al. Integrated proteogenomic characterization of human high-grade serous ovarian cancer. *Cell*, 2016, 166(3): 755-765.

7 Mostafavi S, Yoshida H, Moodley D, et al. Parsing the interferon transcriptional network and its disease associations. *Cell*, 2016, 164(3): 564-578.



断推进的同时,全球神经科学家积极探索开展全球协作,共同解决脑科学研究三大挑战⁸。

脑科学研究产出系列成果,尤其是在脑-机接口技术上取得了重要突破。技术进步推动基础研究快速发展,美国冷泉港实验室开发的标记大脑神经元 MAP-seq 新技术,有望实现深度神经网络的重大突破⁹;美国洛克菲勒大学首次精确定位并定量了哺乳动物大脑中的基因表达¹⁰。脑图谱绘制方面,美国加州大学伯克利分校成功绘制了大脑语义地图,迈出了解读人类思想的关键一步¹¹;美国华盛顿大学完成了人类大脑皮层图谱,97 个大脑皮层区域首次亮相¹²;美国艾伦脑科学研究院绘制了迄今最完整的数字版人脑结构图谱,将成为大脑研究的最新指南¹³。美国俄亥俄州立大学¹⁴、瑞士联邦技术研究所¹⁵分别利用脑-机接口技术,实现了脊髓损伤后人类和黑猩猩对自身部位而非假肢的控制,标志着脑-机接口技术在 2016 年迈出了重要一步。

3. 合成生物学发展突飞猛进

合成生物学在改造生命和创造生命方面的研究愈发深入。随着软件工具的迅速发展及大数据技术的广泛应用,美国克雷格·文特尔研究所等机构在以前工作的基础上人工合成了目前世界上最小、仅含有 473 个基因的“合成细菌细

8 Global Brain Workshop 2016 Attendees. Grand Challenges for Global Brain Sciences. <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1608/1608.06548.pdf> [2016-09-06].

9 Kerschull JM, Garcia DSP, Reid AP, et al. High-throughput mapping of single-neuron projections by sequencing of barcoded RNA. *Neuron*, 2016, 91(5):975-987.

10 Renier N, Adams EL, Kirst C, et al. Mapping of brain activity by automated volume analysis of immediate early genes. *Cell*, 2016, 165(7):1789-1802.

11 Huth AG, de Heer WA, Griffiths TL, et al. Semantic information in natural narrative speech is represented in complex maps that tile human cerebral cortex. *Nature*, 2016, 532:453-458.

12 Glasser MF, Coalson TS, Robinson EC, et al. A multi-modal parcellation of human cerebral cortex. *Nature*, 2016, 536(7615):171.

13 Ding SL, Royall JJ, Sunkin SM, et al. Comprehensive cellular-resolution atlas of the adult human brain. *Journal of Comparative Neurology*, 2016, 524(16):3125-3481.

14 Bouton CE, Shaikhouni A, Annetta NV, et al. Restoring cortical control of functional movement in a human with quadriplegia. *Nature*, 2016, 533(7602):247-250.

15 Capogrosso M, Milekovic T, Borton D, et al. A brain-spine interface alleviating gait deficits after spinal cord injury in primates. *Nature*, 2016, 539(7628): 284-288.



胞” Syn3.0¹⁶；美国哈佛大学通过计算机软件设计出了只包含 57 个密码子的大肠杆菌基因组¹⁷，这一事件入选了我国两院院士投票评选的 2016 年世界十大科技进展新闻；美国华盛顿大学通过计算、建模、预测与优化，首次人工设计出了超级稳定的二十面体蛋白^{18,19}，该重大成果入选了 2016 年《科学》杂志评选的十大科学突破，为合成生物学、药物装载提供了良好的工具。此外，人类基因组编写计划日益受到研究人员的关注^{20,21}；能够合成硅-碳键生物体的诞生²²预示着合成生物学未来具有无限可能性。

4. 干细胞与再生医学研究展现临床应用巨大前景

全球各国继续大力支持干细胞与再生医学研究，同时强化监管体系建设，进一步加速了干细胞与再生医学疗法的临床转化进程。干细胞基础研究持续深入，日本九州大学首次实现了干细胞体外生成成熟卵细胞，为理解卵子形成进程提供了新的蓝图²³，该成果入选了 2016 年《科学》杂志评选的十大科学突破；美国加州大学旧金山分校利用化合物把皮肤细胞成功转化为心肌细胞²⁴与脑细胞²⁵；美国马里兰大学医学中心首次利用成人干细胞修复新生儿心脏。与此同时，包括干细胞在内的细胞技术与组织工程、3D 打印等工程化技术的融合，逐渐指明了工程化组织器官修复的发展方向。美国韦克福雷斯特大学利用“组织

16 Hutchison CA, Chuang RY, Noskov VN, et al. Design and synthesis of a minimal bacterial genome. *Science*, 2016, 351(6280): aad6253.

17 Bohannon J. Mission possible: Rewriting the genetic code. *Science*, 2016, 353(6301): 739.

18 Hsia Y, Bale JB, Gonen S, et al. Design of a hyperstable 60-subunit protein icosahedron. *Nature*, 2016, 535(7610): 136-139.

19 Bale JB, Gonen S, Liu Y, et al. Accurate design of megadalton-scale two-component icosahedral protein complexes. *Science*, 2016, 353(6297):389-394.

20 Callaway E. Plan to synthesize human genome triggers mixed response. *Nature*, 2016, 534(7606): 163.

21 Servick K. Scientists reveal proposal to build human genome from scratch. <http://www.sciencemag.org/news/2016/06/scientists-reveal-proposal-build-human-genome-scratch> [2016-10-05].

22 Kan SBJ, Lewis RD, Chen K, et al. Directed evolution of cytochrome c for carbon-silicon bond formation: Bringing silicon to life. *Science*, 2016, 354(6315): 1048-1051.

23 Hikabe O, Hamazaki N, Nagamatsu G, et al. Reconstitution *in vitro* of the entire cycle of the mouse female germ line. *Nature*, 2016, 539(7628): 299-303.

24 Cao N, Huang Y, Zheng J, et al. Conversion of human fibroblasts into functional cardiomyocytes by small molecules. *Science*, 2016, 352(6290):1216-1220.

25 Zhang M, Lin YH, Sun YJ, et al. Pharmacological reprogramming of fibroblasts into neural stem cells by signaling-directed transcriptional activation. *Cell Stem Cell*, 2016, 18(5):653-667.



和器官集成打印系统”(ITOP)打印出人造耳朵、骨头和肌肉组织²⁶,将其移植给动物后都能保持活性,有望解决人造器官移植难题。

5. 人类微生物组展现与人类健康和疾病重大关联

人类微生物组被称为人类的第二套基因组,该领域已经成为生物医学研究的热点,并获得各国的广泛关注。近年来,对待微生物组的观念更是从“影响人类健康和疾病”转变为“将人体微生物组视作一个人体器官”,显示人类微生物组的重要作用。目前,肠道微生物组是其中最受关注的领域。2016年,肠道微生物组与人类健康和疾病的关系研究持续推进,研究发现,肠道微生物对代谢疾病、心血管疾病²⁷、神经系统疾病、癌症等多种疾病均具有重要的调控作用,同时与免疫应答²⁸和营养水平也具有紧密联系。美国耶鲁大学解释了肠道菌群引起肥胖的机制,解决了困扰学界多年的难题²⁹;美国加州理工学院阐述了肠道微生物与帕金森病的联系,证明肠道中特定种类微生物的分泌物会与 α -突触核蛋白“携手”导致帕金森病的发生³⁰;美国华盛顿大学^{31,32}、法国里昂第一大学³³同时发现在热量匮乏的情况下,肠道菌群的组成可以决定个体是健康生长还是发育不良。这三项研究被评为“全球健康尤其是营养学的一个分水岭”。

在机制探索的基础上,肠道微生物也为多种疾病的诊断和治疗带来了新的

26 Kang HW, Lee SJ, Ko IK, et al. A 3D bioprinting system to produce human-scale tissue constructs with structural integrity. *Nature Biotechnology*, 2016, 34(3):312-319.

27 Zhu W, Gregory JC, Org E, et al. Gut microbial metabolite TMAO enhances platelet hyperreactivity and thrombosis risk. *Cell*, 2016, 165(1): 111-124.

28 Schirmer M, Smeekens SP, Vlamakis H, et al. Linking the human gut microbiome to inflammatory cytokine production capacity. *Cell*, 2016, 167(4): 1125-1136, e8.

29 Perry RJ, Peng L, Barry NA, et al. Acetate mediates a microbiome-brain- β -cell axis to promote metabolic syndrome. *Nature*, 2016, 534(7606): 213-217.

30 Sampson TR, Debelius JW, Thron T, et al. Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease. *Cell*, 2016, 167(6): 1469-1480, e12.

31 Blanton LV, Charbonneau MR, Salih T, et al. Gut bacteria that prevent growth impairments transmitted by microbiota from malnourished children. *Science*, 2016, 351(6275): aad3311.

32 Charbonneau MR, O'Donnell D, Blanton LV, et al. Sialylated milk oligosaccharides promote microbiota-dependent growth in models of infant undernutrition. *Cell*, 2016, 164(5): 859-871.

33 Schwaizer M, Makki K, Storelli G, et al. *Lactobacillus plantarum* strain maintains growth of infant mice during chronic undernutrition. *Science*, 2016, 351(6275): 854-857.

机遇。美国贝勒医学院发现一种肠道细菌能够逆转小鼠的自闭症状³⁴；比利时鲁汶大学发现一种名为 *Akkermansia* 的肠道细菌能够减缓小鼠的肥胖和糖尿病进程³⁵；微生物疗法公司 Seres Therapeutics 宣布启动全球首个合成性微生物药物 SER-262 治疗原发性艰难梭菌感染的 Ib 期临床试验。

6. 首个 PD-L1 免疫疗法药物上市，细胞免疫疗法有望攻克实体瘤

近年来，免疫疗法研发热度持续不减，被视为肿瘤治疗的新希望。2016 年《麻省理工科技评论》(MIT Technology Review) 将应用免疫工程治疗疾病评为年度十大突破技术。

免疫检查点抑制剂和细胞免疫疗法是当前肿瘤免疫疗法研究的热点。在免疫检查点抑制剂方面，2016 年美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准了首个以 PD-L1 为靶点的免疫疗法药物 Tecentriq。2016 年，细胞免疫疗法在攻克实体瘤方面取得了多项突破性成果。美国宾夕法尼亚大学在小鼠模型中证明了靶向癌细胞表面蛋白 Tn-MUC1 的嵌合抗原受体 T 细胞 (CAR-T) 疗法治疗白血病和胰腺癌的有效性³⁶；美国希望之城医学中心贝克曼研究所利用靶向白细胞介素的 CAR-T 疗法治疗脑癌患者，患者肿瘤显著缩小，且肿瘤曾完全消失³⁷；美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 下属癌症研究所利用靶向 *KRAS* 突变的肿瘤浸润淋巴细胞 (TIL) 回输，治愈了一名晚期结肠癌患者³⁸。

7. 个体化和精准化是医药技术发展的方向

随着精准医学的快速发展，全球新药研发模式逐渐从传统的重磅炸弹式向

34 Buffington SA, Prisco GVD, Auchtung TA, et al. Microbial reconstitution reverses maternal diet-induced social and synaptic deficits in offspring. *Cell*, 2016, 165(7): 1762-1775.

35 Plovier H, Everard A, Druart C, et al. A purified membrane protein from *Akkermansia muciniphila* or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. *Nature Medicine*, 2016, 23(1): 107-113.

36 Posey AD, Schwab RD, Boesteanu AC, et al. Engineered CAR T cells targeting the cancer-associated Tn-glycoform of the membrane mucin MUC1 control adenocarcinoma. *Immunity*, 2016, 44(6): 1444-1454.

37 Brown CE, Alizadeh D, Starr R, et al. Regression of glioblastoma after chimeric antigen receptor T-cell therapy. *New England Journal of Medicine*, 2016, 375(26): 2561-2569.

38 Tran E, Robbins PF, Lu YC, et al. T-cell transfer therapy targeting mutant *KRAS* in cancer. *New England Journal of Medicine*, 2016, 375(23): 2255-2262.



精确制导式发展，特别是以个体化和精准化为特征的靶向药物发展迅速。2016年，FDA 批准的 22 个新药中，靶向药物有 18 个。与此同时，许多重要的新的疾病靶点正在被不断发现。2016 年，美国加州大学旧金山分校、美国凯斯西储大学分别发现了三阴性乳腺癌（TNBC）的新靶点 PIM1 激酶³⁹、肿瘤免疫疗法新靶点免疫检查点蛋白 Cdk5⁴⁰，美国加州大学圣地亚哥分校发现了 172 种肿瘤基因突变与靶向药物的组合⁴¹。生物大数据成为靶向药物研发、指导精准用药的重要资源。2016 年，美国 Regeneron 遗传学中心将 50 000 余人的基因组数据与其电子病历相结合，发现了家族性高胆固醇血症致病基因^{42,43}；英国维康信托基金会桑格研究所研究了 11 000 个患者样本中的肿瘤基因突变，发现了癌症基因突变与对特定药物的敏感性之间的关联⁴⁴。

（二）技术进步

生命科学新技术不断革新，推动生命科学研究朝着精准化、定量化和可视化的方向进一步发展。

1. 基因测序技术迈向高通量、低成本与便携性时代

高通量、高精度、低成本和便携性是测序技术和仪器研发的方向。纳米孔测序技术入选了 2016 年《科学》杂志评选的十大科学突破。Oxford Nanopore 公司便携式纳米孔测序仪 MinION 完成了对埃博拉病毒的现场检测⁴⁵，在国际空

39 Horiuchi D, Camarda R, Zhou AY, et al. PIM1 kinase inhibition as a targeted therapy against triple-negative breast tumors with elevated MYC expression. *Nature Medicine*, 2016, 22(11): 1321-1329.

40 Dorand RD, Nthale J, Myers JT, et al. Cdk5 disruption attenuates tumor PD-L1 expression and promotes antitumor immunity. *Science*, 2016, 353(6297): 399-403.

41 Srivas R, Shen JP, Yang CC, et al. A network of conserved synthetic lethal interactions for exploration of precision cancer therapy. *Molecular Cell*, 2016, 63(3): 514-525.

42 Abul-Husn NS, Manickam K, Jones LK, et al. Genetic identification of familial hypercholesterolemia within a single US health care system. *Science*, 2016, 354(6319): aaf7000.

43 Dewey FE, Murray MF, Overton JD, et al. Distribution and clinical impact of functional variants in 50 726 whole-exome sequences from the DiscovEHR study. *Science*, 2016, 354(6319): aaf6814.

44 Iorio F, Knijnenburg TA, Vis DJ, et al. A landscape of pharmacogenomic interactions in cancer. *Cell*, 2016, 166(3): 740-754.

45 Quick J, Loman NJ, Duraffour S, et al. Real-time, portable genome sequencing for Ebola surveillance. *Nature*, 2016, 530: 228-232.