

国际工程科技发展战略高端论坛

International Top-level Forum on Engineering Science
and Technology Development Strategy

中國工程院

CHINESE ACADEMY OF ENGINEERING

健康中国与转化医学

HEALTHY CHINA AND
THE TRANSLATIONAL
MEDICINE

高等教育出版社

国际工程科技发展战略高端论坛

International Top-level Forum on Engineering
Science and Technology Development Strategy

中國工程院
CHINESE ACADEMY OF ENGINEERING

健康中国与转化医学

JIANKANG ZHONGGUO YU ZHUANHUA YIXUE

HEALTHY CHINA AND THE
TRANSLATIONAL MEDICINE



高等教育出版社·北京

内容提要

由中国工程院、中国医学科学院和美国国家卫生研究院临床研究中心联合主办的2016国际临床和转化医学论坛暨“健康中国与转化医学”国际工程科技发展战略高端论坛于2016年9月在上海隆重召开。论坛聚焦广受关注的肿瘤免疫治疗、代谢性疾病、生物医药监管科学、医疗器械、个性化药物、组织工程与再生医学、消化道肿瘤防控、中医药、生物医学大数据、老年医学等议题并展开专题讨论。来自美国、英国、世界卫生组织等学界领军人物以及中国工程院院士,以国际视角,围绕论坛主题,交流了转化医学不同领域的国际研究前沿进展及国内外先进的管理经验,共同探讨了适合中国国情的转化医学发展模式。本书汇集了大会主旨报告的内容。

本书是中国工程院“国际工程科技发展战略高端论坛”丛书之一,荟萃了国内外专家学者在“健康中国与转化医学”相关医学领域所开展的研究工作及前沿的学术思考,观点高瞻远瞩,具有启发和引领作用。可供医药卫生领域专家学者、产业界人士参阅,也可作为各层次研究生教学参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

健康中国与转化医学 / 中国工程院编著. -- 北京 : 高等教育出版社, 2019.6

(国际工程科技发展战略高端论坛)

ISBN 978-7-04-051566-4

I. ①健… II. ①中… III. ①医学-研究 IV. ①R

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2019)第 042602 号

总 策 划 樊代明

策划编辑 朱丽虹 责任编辑 朱丽虹 封面设计 顾 斌 版式设计 杜微言
责任校对 刁丽丽 责任印制 韩 刚

出版发行	高等教育出版社	网 址	http://www.hep.edu.cn
社 址	北京市西城区德外大街4号		http://www.hep.com.cn
邮政编码	100120	网上订购	http://www.hepmall.com.cn
印 刷	北京汇林印务有限公司		http://www.hepmall.com
开 本	850mm×1168mm 1/16		http://www.hepmall.cn
印 张	10.75		
字 数	200千字	版 次	2019年6月第1版
购书热线	010-58581118	印 次	2019年6月第1次印刷
咨询电话	400-810-0598	定 价	80.00元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物 料 号 51566-00

编辑委员会

主任

杨胜利

委员

中方专家(按姓氏拼音字母排序)

曹雪涛	曹谊林	陈志南	程京	丛斌
丁健	樊代明	付小兵	耿美玉	顾健人
顾晓松	果德安	胡之璧	贾伟平	林东昕
宁光	桑国卫	沈倍奋	田志刚	王红阳
王军志	王威琪	闻玉梅	吴家睿	吴以岭
谢立信	徐建国	徐学敏	杨宝峰	杨胜利
俞卓伟	詹启敏	张伯礼	郑树森	

外方专家(按姓氏英文字母排序)

David A. Bluemke	John I. Gallin
Ivana Knezevic	Cato T. Laurencin
Kam W. Leong	Nicholas A. Peppas
Yaohe Wang	Dong Xu
Guangzhong Yang	

目 录

第一部分 综 述

综述	3
----------	---

第二部分 主旨报告

中国创新药物研发与转化医学发展现状	桑国卫	7
疫苗、生物治疗产品的监管科学和标准	Ivana Knezevic	11
高级 CT 成像在心血管疾病临床和转化医学中的应用	David A. Bluemke	18
疫苗学在老龄化社会中的作用	闻玉梅	22
医疗机器人和治疗模式的转变	杨广中	31
中医药转化医学研究	张伯礼 张俊华	36
癌症登月计划与精准免疫治疗	田志刚	42
一类新的癌症免疫治疗剂:肿瘤靶向性溶瘤病毒	王尧河	49
中药现代研究:现状与未来展望	果德安	56
由大数据到智能医学	杨胜利	67
后记		164

CONTENTS

Part I Overview

Overview	77
----------	----

Part II KEYNOTE SPEECH

Current Progress in Innovation Drug R&D and Translational Medicine in China	Guowei Sang	81
Regulatory Science and Standards for Vaccines and Biotherapeutic Products	Ivana Knezevic	86
Advanced CT Imaging in Clinical and Translational Medicine for Cardiovascular Disease	David A. Bluemke	95
How Can Vaccinology Help the Aging World?	Yumei Wen	100
Medical Robotics and the Paradigm Shift in Therapy	Guangzhong Yang	110
Traditional Chinese Medicine Translational Study	Boli Zhang, Junhua Zhang	117
Cancer MoonShot 2020 and Precision Immunotherapy	Zhigang Tian	126
A New Class of Cancer Immunotherapeutic Agents: Tumor-Targeted Oncolytic Viruses	Yaohe Wang	135
TCM Modern Research: Current Status and Future Development	De'an Guo	143
From Big Data to Intelligent Medicine	Shengli Yang	154

第一部分

综 述

综 述

为聚焦医学前沿进展,倡导转化研究理念,2016年9月22—25日,国际临床和转化医学论坛暨“健康中国”与转化医学”国际工程科技发展战略高端论坛在上海中医药大学隆重召开。论坛由中国工程院、中国医学科学院和美国国家卫生研究院临床研究中心联合主办,已在上海成功举办四届,历届论坛吸引了包括诺贝尔奖获得者、多个国家的医学院院士等顶尖专家以及来自世界卫生组织(WHO)、美国国家卫生研究院(NIH)、国际标准化组织(ISO)等国际组织的代表共同交流、开展合作,已逐步成长为国际转化医学领域的盛会。

本届论坛设1场高端论坛、7个大会报告、10场专题分论坛,邀请了来自中国、美国、英国、澳大利亚等10余个国家及WHO等国际组织的100余位专家和科技官员就转化医学前沿进展展开专题讨论,吸引了国内外科研究所、医院、相关企业及监管部门600余名代表参会。

本届论坛组委会主任杨胜利院士主持了论坛开幕式,大会主席中国工程院樊代明副院长、中国医学科学院曹雪涛院长、美国国家卫生研究院临床研究中心John I. Gallin主任和世界卫生组织Ivana Knezevic教授分别代表论坛中、外方主办单位做了致辞。桑国卫、闻玉梅、张伯礼、王红阳、杨胜利、杨宝峰、王威琪、陈亚珠、顾健人、丁健、林东昕、徐建国、丛斌、程京、顾晓松等10余位医药卫生领域的中国工程院院士及来自多国的顶尖专家100余人出席了开幕式。桑国卫教授、Ivana Knezevic教授、David A. Bluemke教授、闻玉梅教授、杨广中教授及张伯礼教授分别以“中国创新药物研发与转化医学发展现状”“疫苗、生物治疗性产品的监管科学和标准”“高级CT成像在心血管疾病临床和转化医学中的应用”“疫苗学在老龄化社会中的作用”“医疗机器人和治疗模式的转变”及“中医药转化医学研究”为题目做了大会主旨报告,以国际化视野,从不同侧面阐述了各自观点。

在为期一天半的分论坛研讨中,专家们分别围绕肿瘤免疫治疗、代谢性疾病、生物医药监管科学、医疗器械、个性化药物、组织工程与再生医学、消化道肿瘤防控、中医药、生物医学大数据、老年医学等议题展开专题讨论。期望通过对基础、临床及科研转化研究等问题的充分讨论,有效整合现有资源,推动整个链条的有效运转。

当前,上海正在建设具有全球影响力的科技创新中心,对学术活动的开放性、协同性、系统性、国际化等方面提出了新的更高要求。本届论坛在总结历届成功经验的基础上,重点聚焦免疫治疗、生物医学大数据、监管科学等前沿领域,充分发挥论坛的学术引领作用。通过论坛搭建国际交流合作的平台,以期提升上海乃至中国在国际转化医学领域的发言权和影响力。

第二部分

主旨报告

中国创新药物研发与转化医学发展现状

桑国卫

中国药品生物制品检定所

一、引言

随着社会、经济以及生活方式的不断转变,许多复杂性疾病如各类肿瘤、代谢性疾病严重危害着人们的健康与生命。中国已经成为全球最大的药品市场之一,中国的制药产业也逐步从完全的仿制药向创仿结合转变。

二、中国的制药产业发展急需创新

为了进一步推动药物创新并提升人们的健康水平,中国政府开展了一系列项目推动药物研发创新,如国家科技重大专项中的重大新药创制专项、传染病防治国家科技重大专项等。其中,重大新药创制专项是最重要的研发项目,其针对药物发现、技术转移转化、新药孵化器相关的平台建设、关键技术研发等多个层面,涵盖了一系列的研究工作。

三、2000—2015年中国在药物研发创新中取得了多项成果

从2000年至2015年,中国药物研发创新走过了4个阶段。它们是创新政策的胚胎阶段、创新政策的探索阶段、政策环境的基本形成阶段以及政策环境的提升阶段。在这个过程中,中国的药物研发取得了很多重要的成果。“十二五”规划以来,我国已成功独立研发24个创新药,并获得国家食品药品监督管理局的认证,这个数字是此前15年新药研发数量总和的5倍。国家食品药品监督管理局批准了更多的1.1类新药,如用于治疗禽流感的帕拉米韦(peramivir)、用于治疗胃癌的阿帕替尼(apatinib)、用于治疗淋巴瘤的阿糖胞苷(cytarabine)、用于预防脊髓灰质炎的脊髓灰质炎灭活疫苗、用于预防手足口病的EV 71型灭活疫苗等。阿帕替尼是中国创新药物的一个非常好的例子。阿帕替尼是一种通过多靶

标抑制血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)信号通路治疗胃癌的创新小分子药物,尤其针对二期化疗失败的晚期胃癌病患。众所周知,胃癌在中国是一种非常严重的疾病,而这种肿瘤在白人中并不常见。双环铂(dicycloplatin)是另一个例子。双环铂是一种针对复发型或顽固型外周 T 细胞淋巴瘤的铂类抗癌药物,其结构为含有 4 个氢键的笼状结构。双环铂可被肿瘤细胞的解旋酶溶解并靶向释放铂,因此,该类药物有高效、副作用少的特点。Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗(SIPV)由中国独立研发,也是世界上第一个获批上市的 Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗。世界上第一个治疗手足口病的 EV71 疫苗也由中国独立研发成功。每年中国有超过百万的新增手足口病病例,手足口病也是中国发病率最高的传染性疾病之一。目前, EV71 疫苗已在临床上用于超过 30 万 5 岁以下的儿童,其有效率达 80% 以上。除了这些已经研发成功的以及正在研发的药物,中国的研究人员最近对 PD-1/PDL-1 检查点抑制剂以及抗体药物偶联物(ADC)投以极大的关注。江苏恒瑞医药股份有限公司在这个领域取得了重大进展,并成功将其专有的 PD-1 抗体技术转让给一家美国的生物技术公司。重组抗埃博拉单克隆抗体注射剂 MIL-77,包括 MIL-77-1、MIL-77-2 和 MIL-77-3,可通过识别埃博拉病毒 GP 蛋白表面的 GP2、GP1C 和 SGP 结构域发挥作用,该注射剂已被用于两例疑似高危埃博拉病毒感染的紧急治疗以及一例来自英国军队病例的治疗,其有效性与安全性已得到验证。目前,该重组注射剂正被用于治疗一些意大利军队病例,并在非洲的西部地区进行进一步的临床研究。

四、中国的转化医学研究完成了从理念到实践的转变

转化医学对于新药研发非常重要。在转化医学研究的具体流程中,实验室研究人员进行靶点开发和临床前模型等各种各样的分析研究,医院的医生和护士在临床与样本采集阶段开展临床表型的研究,制药公司通过整合药物靶点或生物标志物相关数据来设计新药以及个性化疗法。这里有两个例子可以阐述转化医学研究和创新药物在中国的发展。第一个例子是埃克替尼和表皮生长因子受体(EGFR),这是一种类似通过依那普利(enalapril)、叶酸(folic acid)组合药物预防脑卒中的创新策略。埃克替尼是一种 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂,已经在早期的临床试验中显示出抗癌活性以及较低的毒性。首先,研究人员对埃克替尼与吉非替尼在非小细胞肺癌病患中的作用进行了对比,结果显示使用埃克替尼的病患与使用吉非替尼的病患相比,药物相关的不良反应更少。因此,埃克替尼可以成为治疗晚期非小细胞肺癌病患的一种新的治疗药物,相关的试验细节与结果刊登在 *Lancet Oncology* 上。这是转化医学从实验室走向临床、从临床走向人群的范例。

接着,研究人员尝试从临床走向实验室的角度对该领域进行进一步研究。EGFR 突变阳性的病患在临床 EGFR-TKIS 的靶向治疗中疗效更好,这一点在使用埃克替尼以及吉非替尼的病患中也得到了验证。临床前研究在癌症分子靶向药物的研究中具有重要的作用,如埃克替尼以及临床前的研究显示种族与药物有效性间存在相关性。因此,在开展药物抗性机制研究的同时开展埃克替尼用于 EGFR 野生型病患的相关研究,能够帮助病患选择更合适以及优化的治疗方法。总之,从实验室到临床、从临床到人群的研究是非常重要和有意义的,在一些情况下,从人群到临床的研究也会提供许多有意义的的数据。第二个例子是关于中国脑卒中一级预防研究项目(CSPPT)。在这项超过 2 万例高血压病患的随机对照研究中,同时使用高血压药物依那普利和叶酸的试验者中 2.7% 发生了首次脑卒中,而在单独使用依那普利不使用叶酸的试验者中,脑卒中的发病率是 3.4%。这些试验者均来自中国脑卒中一级预防研究项目,干预组使用 10 mg 的依那普利,对照组在使用 10 mg 依那普利的同时使用 0.8 mg 的叶酸,这样的治疗方案平均持续了 4 年半(从 2008 年至 2013 年),试验者的平均年龄为 60 岁。试验结果表明叶酸能够显著降低高血压患者发生脑卒中的概率,结果发表在 *Journal of the American Medical Association (JAMA)*。JAMA 的编辑对于研究结果及其可信性给予了高度评价。

五、结语

总而言之,转化科学非常重要。为了进一步发展转化医学,我们需要建立一个开放、合作、协同、创新的药物研发模型。这个模型包括基础科学研究、关键化合物、非临床研究、临床研究和好的监管措施。随着政策的不断完善以及该领域持续不断的实践,我们坚信中国创新药物研发将会持续发展。



桑国卫 教授,临床药理学家,中国工程院院士,1941年11月11日出生于上海,1966年毕业于上海第一医学院获得药理学研究生学位。1979—1981年,作为访问学者在英国剑桥大学生理学系和伦敦大学皇家医学研究生院的甾体生化系深造并被授予临床药理学文凭(伦敦)。1983—1989年,受世界卫生组织邀请担任临时顾问以及人类生殖研究特殊项目的指导委

员会成员。1989—1990年,在美国康奈尔大学医学院临床药理学系及内科担任客座教授。1992—2000年,担任国际药理学联盟临床药理学系委员。1999—2007年担任中国药品生物制品检定所所长。桑国卫教授在药代动力学/药效学和长效甾体、庚酸炔诺酮、炔雌醇、米非司酮(抗孕酮),以及棉酚分子毒理学研究相关的大型多中心临床试验领域取得了一大批重要的成果。

2008年,桑国卫教授被任命担任中国重大新药创制专项的总设计师。从那时起他一直负责整个项目的战略设计和实施,在推动中国药物研发创新中发挥了关键作用。2014年,他获得了由国际药学联合会(FIP)颁发的药学科学终身成就奖。

2008—2013年,桑国卫教授担任全国人民代表大会常务委员会副委员长,现任中国医药协会主席。

疫苗、生物治疗产品的监管科学和标准

Ivana Knezevic

世界卫生组织

摘要 随着科学的快速发展,国家监管机构面临越来越多的新型产品、新兴技术和复杂的质量问题,对疫苗和生物治疗产品的评估、许可、控制和监测已成为国家监管机构面临的主要挑战。随着新兴的全球性市场的增加,跨越国界的生物药物产品数量持续增加,分享针对这些产品的监管知识和经验,以及使监管方式在最大程度上的统一是非常重要的。

世界卫生组织(WHO,以下简称世卫组织)通过咨询的方式,确定并整合了目前存在的主要监管问题和意见,通过可以解决一般性问题和具体产品问题的指导性文件,与各个国家主管部门和制造商进行沟通协商。通过这一机制,各国监管机构可以了解评估关键问题所需的科学背景,并获得哪些监管措施和方法是最佳的建议,以确保在全球范围内提供一致的、高质量的和有效的生物药品。

本文围绕疫苗和生物治疗产品,讨论世卫组织关于标准、监管科学的重要性,以及疫苗开发的新趋势、为何开发疫苗等的一些问题。此外,本文提到了关于转化医学诸多标准的两个例子,并强调了疫苗和生物治疗产品临床评估的重要性。最后,还讨论了互相合作的机会,提出全球下一步应该做什么的一些建议。

一、世界卫生组织及其决议的背景

1. 世界卫生组织及其决议

世界卫生组织(WHO,简称世卫组织)是联合国代表其194个成员国指导和协调国际卫生事务和公众健康的一个专门权威机构。它有150个国家办事处、6个区域办事处,以及3个在日内瓦的不同级别的总部,全部工作人员有7000多人。其主要使命是“使全世界人民获得尽可能高水平的健康”。

世卫组织在全球卫生事务领域发挥领导作用,设置卫生研究议程,制定相关