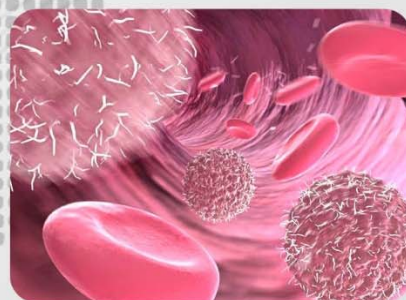
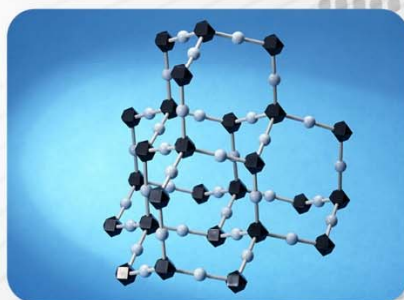


BioInsight

2015 年第 3 期 (总第 3 期)



中国科学院上海生命科学信息中心

2015 年 3 月 31 日

目录

重点关注

加拿大卫生研究院健康研究路线图 II 简析	1
-----------------------------	---

政策导向

美国食品和药品监督管理局 2016 财年预算申请重点	4
英国基因组测序应用等取得重大突破 将采取新发展举措	6
美国 BIO 公布药物创新风险投资十年趋势研究报告	7
NAS 发布《基于生物学的产业：加速先进化工产品制造路线图》	8
赛克勒基金会资助设立会聚科学奖项	9
神经科学领域大奖授予双电子显微镜研发人员	10
JAMA：适合人体的电子设备应用前景广阔	11
<i>Nature Biotechnology</i> ：运用历史经验处理 CRISPR 专利纠纷	13

文献计量

从文献计量看全球传染病研究重点	17
-----------------------	----

专利解读

从专利分析看全球传染病研发格局	23
-----------------------	----

产业态势

全球传染病药物市场现状与发展趋势	28
------------------------	----

编者按：由中国科学院上海生命科学信息中心主办的 *BioInsight*（内刊）已正式创刊。围绕创新链、产业链、价值链，*BioInsight* 设 5 个主要栏目，以期呈现生命科学研究、生物产业领域具有重要参考价值和洞察力的信息和情报。

本期“重点关注”栏目的《加拿大卫生研究院健康研究路线图 II 简析》指出，着眼于加拿大健康研究景观的变化，加拿大卫生研究院坚持 2009 年推出的 I 期路线图的主题，新明确科技创新三个战略方向：在健康研究和知识创新中努力做到卓越、有创造力和广泛性；推动健康研究的转型和影响力的发挥；展示科技创新投资的价值，确保公众在其决策的中心位置。

本期“政策导向”栏目对近期科技预算、科技政策、科技金融、科技规划、科技前沿、科技争论新动态进行了监测和分析。预算方面，美国食品和药品监督管理局 2016 财年预算申请将重点依然放在食品、药品安全监管基础制度和能力体系建设上。政策方面，英国生物医学科技创新持续发力，很大程度上来源于监管和应用体系充满活力。科技金融方面，美国 BIO 研究表明，尽管创新难度越来越大，近十年来风险投资对新药创新依然兴趣不减。规划方面，美国科学院新发布的报告证明，美国正将利用生物学方法合成化工产品能力提升到新的高度来发展。赛克勒基金会资助设立会聚科学奖项，提示该领域发展前景看好。前沿和问题挑战方面，神经科学领域大奖授予双电子显微镜研发人员，再次证实重大技术突破在脑科学研究中的价值。适合人体的电子设备具有广阔应用前景，但同样具有广阔应用前景的 CRISPR 基因组编辑技术，正处于专利纠纷的困境，解决这方面的挑战需要借鉴历史经验与智慧。

传染病研究和抗传染病药物研发，是当前生命科学研究发展的焦点之一。本期的“文献计量”、“专利解读”和“产业态势”栏目，旨在从基础研究、专利成果、临床研究和市场开发这四个维度，对该领域的全球发展态势进行全面的揭示。综合分析表明，病毒感染的研究是当前传染病基础研究最为密集的领域，然而这些基础研究的巨大进展也体现在专利成果、药物开发方面的集中优势上。这些研究的进展，使得人类在抗病毒药物的开发上取得了长足进步，然而现有的成果仍然不足以满足人类抗 HIV、HCV、HBV 以及流感病毒等病毒的需求。与抗病毒研究相比，耐药性等问题的出现，使得拓宽药物的抗菌谱或提高药物的选择性、应对细菌的耐药性进行开发、改善药物的药代动力学特性、降低药物对人体的毒副作用等领域的研究迫在眉睫，但近年来该方面的基础研究并未呈现出巨大的进展，这也意味着人类在应对耐药性问题仍然需要新思路、新方法和新突破。综合来看，无论是从文献、专利还是药物开发的数量上看，当前抗传染病药物的研究都取得了不少进步，但质的提升仍不可或缺。

加拿大卫生研究院健康研究路线图 II 简析

王小理 撰稿

2015年3月10日,加拿大国家级健康研究机构——加拿大卫生研究院(CIHR)公布新的战略计划《健康研究路线图 II: 捕获最有利于加拿大人健康的创新》

(Health Research Roadmap II: Capturing Innovation to Produce Better Health and Health Care for Canadians),将指导未来五年内的活动。该计划侧重于支持生物学创新,建立新的伙伴关系,旨在使加拿大人更健康、建立更强大的卫生保健系统。

CIHR 创建于 2000 年,年度预算 10 亿加元,是加拿大健康研究和创新的最大投资者,该组织与加拿大和国际合作伙伴开展广泛的合作交流。《健康研究路线图 II》指出,健康研究不仅对改善加拿大人及世界人民健康状况起着重要作用,而且将促进加拿大整体社会和经济繁荣。健康研究增强了对影响健康的复杂因素的理解,并打开创新解决方案的大门,影响健康、社会和经济。

1 健康研究路线图 II 的着眼点:加拿大健康研究景观的变化

科学发现的速度,不同研究领域的融合,以及加拿大人健康需求,正在引发一个健康研究局面的急剧变化,表现出显著的相互促进的发展趋势。认识和适应这些趋势,是健康研究事业长期可持续性发展的关键。

协作型科研文化。健康研究的过程正在发生模式的转变。新兴研究机会和复杂的健康挑战,推动研究人员探索新领域和新的工作方式。合作者的多学科网络 and 不同观点的整合,对推进健康知识界限的融合也越来越有必要。

技术和数据革命。信息和通信技术正在改变健康研究和医疗保健。人们对电子医疗越来越感兴趣,使一个交互的个性化医疗保健体验成为可能。在研究人员和合作的利益相关者中,也出现了一个重大机会:利用技术和数据的力量不仅能应对新的科学挑战,同时也能改善及时和公平的获得医疗服务。

公众越来越高的健康期望。加拿大人正在寻找更多的信息和选择来更好地管理自己的健康,他们在设计解决方案中发挥积极作用,以能为他们提供更多的信息,采用个性化治疗方案、改善健康系统。

平衡多方利益。要利用科学发现和创新所提供的机遇,则需要艰难的决定来平衡多方利益,大多时候需要考虑包括研究人员、研究参与者、研究赞助商、学术机构、健康系统的领导者、个人和社会等之间的竞争、动机和利益。一个合理的、有效的战略决策,必须要考虑到多方利益。

2 健康研究路线图 II 与健康研究路线图 I 的关联

CIHR 于 2009 年推出的 I 期路线图《健康研究路线图：为了更好的健康和医疗保健开展创新性研究》（Health Research Roadmap: Creating innovative research for better health and health care）是 CIHR 的一个转型计划，为加拿大健康研究事业提出一个强大的愿景。在过去的 5 年中，CIHR 采取了系列措施，使现有的研究项目、科研政策和科技创新系统更加现代化，以便更好利用加拿大医疗科研优势，更好地捕捉健康研究景观中的进步。一些转型举措相继出台，包括改革项目招标和同行评审过程，实施以患者为中心的研究战略、发起重点研究计划等。

新的战略计划继续并坚持 2009 年推出的 I 期路线图的主题，定位能有效地应对加拿大的未来健康挑战。CIHR 将与合作伙伴在以下四个优先领域开展针对性的举措：1) 改善患者实际医疗效果；2) 原住民的健康和保健；3) 促进健康和疾病预防；4) 改善慢性病患者的生活质量。

3 新路线图明确生物医学科技创新三个战略方向

为确保能够解决这些优先事项，CIHR 明确三个战略方向。

战略方向 1：在健康研究和知识创新中努力做到卓越、有创造力和广泛性

CIHR 通过改善支持方式，资助世界级的研究人员追求前沿思想，培养下一代的健康研究人员，促进卓越的创新研究。战略方向 1 侧重于通过 CIHR 研究人员发起的资助策略（investigator-initiated funding strategy），在健康研究和知识创新中努力做到卓越、有创造力和广泛性。

这要求实现不同健康领域的研究人员更广泛的学科融合，要求培养知识创造和知识转化中的优秀文化。通过改革科研项目招标和同行评审过程，考虑与健康研究、健康政策与实践不断发展的伦理、法律和社会文化问题，将有助于完成目标。通过凡尼尔加拿大研究生奖学金计划（Vanier Canada Graduate Scholarships）和班廷博士后奖学金（Banting Postdoctoral Fellowships）等项目，培育未来新一代的研究人员和专业人才。CIHR 将与不同的利益相关者合作，使实习生具备适应健康科研事业不同角色所必需的研究专业技能。

战略方向 2：推动健康研究的转型和发挥影响力

战略方向 2 的重点在于通过 CHIR 优先领域驱动的资金策略（priority-driven funding strategy），推动健康研究的转型和发挥影响力。目的是构建、塑造和调动科研能力，以解决对患者和加拿大人很重要的健康问题，通过目标引领和合作投资最大限度地发挥健康对社会和经济的影响。CIHR 将通过一些 CIHR 研究所发起或重大研究项目，确保实施以患者为中心的方法来实现这一目标。

由 CIHR 的研究者和利益相关者群体共同确定的重要领域，形成 CIHR 健康

研究路线图 II 四大优先领域（表 1）。解决这些研究优先领域要求超越传统界限的战略联盟。要求 CIHR 扩大国际视角，拥抱数据革命，抓住电子健康的发展势头，构架组织优势。

表 1 CIHR 健康研究路线图 II 四大优先领域及主要内容

优先领域	主要内容
优先领域 A：通过健康创新提供患者体验和患者服务	重点是加快健康创新的发现、开发、评价和整合到医疗实践中，使患者在正确的时间接受正确的治疗
优先领域 B：原住民的健康和保健	重点是通过共享领导能力和建立符合原著民的健康政策和干预措施，支持原著民的健康和保健
优先领域 C：通过预防措施获得更健康的未来	重点是采取积极态度，理解 and 处理亚健康的原因，支持个人、群体和系统级别的身心健康
优先领域 D：提高慢性病患者	重点是理解多样化共存的慢性病症状，提出支持患者积极融入社会的整合性方案

战略方向 3：展示科技创新投资的价值，确保公众在其决策的中心位置

实现国家卫生研究议程，需要来自所有加拿大健康研究组织的贡献（图 1）。战略方向 3 着重于增强和优化 CIHR 的研究活动和资源，从而与新兴和未来的需求保持一致，为加拿大人显示科研投资的回报。



图 1 加拿大健康研究事业：实现从研究到受益。研究人员存在所有团体之中

同时，需要鼓励创新，采用循证实践，促进高等教育和培训，加速创新商业化，支持有效的健康保健系统和提升人口健康的社会和经济价值。

参考资料：Capturing Innovation for Better Health and Health Care for Canadians.
<http://news.gc.ca/web/article-en.do?mthd=tp&ctr.page=1&nid=946839>.2015-03-21

美国食品和药品监督管理局 2016 财年预算申请重点

黄菲 撰稿

美国食品和药品监督管理局（FDA）通过确保人类和动物药物、生物制品、医疗器械、国家食品供应、化妆品和具有辐射的产品的安全，保护公众健康。同时，FDA 通过助力药物更加有效、安全和经济地创新，帮助公众获得融入药物和食品研发监管过程，维持和改善健康的准确的科学信息，来提高公众的健康水平。此外，FDA 调控烟草的生产、确保食品供应的安全性、促进医疗产品的开发来应对复杂和自然界新兴的公共卫生安全。

FDA 2016 财年预算总计为 49 亿美元，这比 2015 财政年度金额上多出 4.25 亿美元，上涨 9%。在 2016 财年，FDA 将继续实施 5 大任务：推进食品安全系统现代化，增强人类药物和其他医疗器械产品的安全质量，继续降低烟草的使用，支持医疗对策的准备，解决全球化问题并进行创新研究来支持关键任务项目。

预算重点 1：推进食品安全系统现代化

食品传染疾病和污染爆发对公共卫生和经济都有重大的影响。自从《FDA 食品安全现代化法》（FSMA）在 2011 年颁布以来，FDA 已经在实现拥有一个更协调的、强健的和预防疾病发生目标的进程上突飞猛进。在 2015 财年和 2016 财年，FDA 将发布由 FSMA 规定的 7 个实质性规定的最终版本，将建立预防和综合方法的框架，确保国家食品供应的安全性。

预算包含 FDA 用于食品安全的 15 亿美元，比 2015 财年多了 3.01 亿美元。在 2016 财年，FDA 将重视以下工作：关于食品和饲料安全预防措施的 7 项监管条例；运输食品的卫生标准；相当于美国境内标准的进口食品卫生标准；动物食品的标准；阻止有意污染规定。这些活动将通过降低由于食品危害造成的发病概率来改善公共卫生，并将避免食品供应危害。除了实现 FSMA，FDA 将继续支持广泛的食品和饲料安全活动，这对于公众尤其重要，例如确保公众可以获得他们制定最优营养决策所需的信息。

预算重点 2：增强医疗产品的安全性

FDA 确保广泛被公众使用的医疗产品的安全、质量和有效性，这些产品包括：生物制品、疫苗、血液制品和基因疗法、处方和非处方药物、放射产品，以及医疗设备。此外，FDA 帮助加速包括较低成本仿制品在内的医疗产品的实用

性，并且避免药物短缺。

2016 财年预算包括一个共计 27 亿美元的总计划，相比 2015 财年增加 8500 美元，下属所有单位都参与推动 FDA 最高优先级的医疗产品活动中。在 27 亿美元中，有 13 亿美元的预算授权费和 14 亿美元的用户使用费，来支持国内外的检测、产品评估、产品审查、生物制剂应用研究、人类药物和设备项目。

该项预算内容涵盖了新兴的和持续的公共问题资源，也涵盖建立一个更安全的药物供应系统。该预算总计 1800 万美元，相比 2015 财年增加 100 万美元，包括继续扩大和改善人类药物合成。合成过程允许药物定制，来解决患者的个性化需求。

该预算还包含了用于确立《FDA 安全和创新法案》以及《药品质量安全法案》关键需求的 500 万美元的投资。为支持政府的抗击抗菌素耐药细菌国家战略，FDA 将投资额外 1500 万美元。

预算重点 3：推进医疗对策

为保护国家免于化学、生物、辐射、核和新兴传染病的威胁——包括药品、疫苗和诊断的威胁，FDA 通过促进医疗对策的发展和可用性，支持部门的整体防范、应答目标和策略。2016 财年预算继续支持 FDA 在其重要领域的持续性工作，并特别包含了 2500 万美元来继续医疗对策倡议。后者帮助 FDA 通过为医疗对策确立清晰的监管途径、推进监管科学创造必要数据支持监管决策的制定、确立有效的监管政策和机制来促进医疗对策的及时开发和使用。

预算重点 4：降低烟草的使用和危害

烟草仍然是美国导致疾病、残疾和死亡的主要可避免原因。《家庭预防吸烟和烟草控制法案》给予了 FDA 规范生产、分配和销售烟草产品的权利。FDA 在建立覆盖烟草产品的监管、支持受烟草使用影响的其他更广泛的公共卫生措施方面取得了一定的进展。烟草制品中心的另一个显著成果是其研究。FDA 与 NIH 进行合作，建立和支持了 14 个烟草科学监管中心，这些中心将提供 7 个研究领域的证据：烟草制品的多样性；减少成瘾；减少毒性和致癌性；不良健康后果；通信；销售烟草制品；以及烟草经济学和政策。

2016 财年预算包括 5.64 亿美元用户费用，在三个优先项目领域支持 FDA 的烟草计划。在 2016 财年，FDA 将履行《烟草控制法案》相关责任。

预算重点 5：FDA 的基础设施和设备

2016 财年预算资助高优先级的基础设施活动，这将直接支持 FDA 的关键任务工作。预算包括总计 4.39 亿美元以支持这些活动，相比 2015 财年增加 3800

万美元。2014 财年以来，超过 2000 个联邦员工转换到马里兰州的白橡树园区，后者为最先进的生命科学生物防卫综合设施提供场地。预算包括 FDA 与合作伙伴一起工作的资源，确定未来白橡树园区内人力资源继续发展的需要。

此外，预算提供了和 2015 财年一样的 900 万美元，用于 FDA 拥有设施的维修和保养。资源将支持阿肯色州杰佛逊综合实验室的维修，该实验室提供国家毒理学研究中心指挥的活动。

参考资料：FY 2016 Budget Highlights.

<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Reports/BudgetReports/UCM432650.pdf>. 2015-02-28

英国基因组测序应用等取得重大突破 将采取新发展举措

阮梅花 撰稿

2015 年 3 月 11 日，英国卫生大臣 Jeremy Hunt 和生命科学部长 George Freeman 宣布将采取新的投资和行动，维护英国作为生物医学创新的领导者的地位，并加快其创新成果在国民医疗服务体系（NHS）中的应用。

在新闻通告中，提出了几个重要的进展和新的发展举措，包括“10 万人基因组计划”中的首批新型诊断、首个通过医学早期使用计划（EAMS）批准的药物，计划在伦敦和曼彻斯特建造两个顶尖的质子束治疗癌症治疗中心（将在 2018 年投入使用），以及一个关于加速 NHS 对医疗创新应用吸收的新型审查政策。

1 首批患者通过“10 万人基因组计划”确诊

两个家庭受益于纽卡斯尔医院大学的可以特殊诊断罕见遗传病的全基因组测试。第一个案例在一个家庭中发现了一种罕见的遗传性肾脏疾病。患有肾功能衰竭患者的诊断结果，加上类似疾病的家族史，促使研究人员获许测试家庭其他成员的基因，并可以仔细监控和控制那些继承了致病基因突变家庭成员的血压和肾脏功能。第二个案例涉及携带新型突变的两兄弟，这种新型突变能够导致周围神经病变。目前希望可以开发新的治疗方法，可让继承了基因突变的其他家庭成员避免疾病发展到相同水平。

同时，“10 万人基因组计划”的承担机构——英格兰基因组学（Genomics England）公司还宣布，已获得健康研究伦理委员会（Health Research Authority Research Ethics Committee, REC）的伦理批准，可以启动“10 万人基因组计划”的主要阶段。这意味着被提名的 NHS 基因组医学中心可以开始邀请患者和他们的家庭成员加入项目并接受全基因组测序和分析。

2 发展个性化癌症治疗手段

通过 EAMS 快速通道批准的第一个药物是 pembrolizumab, 它可以用于晚期黑色素瘤的治疗。新的质子束治疗中心将使用非常精确的癌症放射治疗技术治疗特定种类的癌症, 减少治疗对肿瘤周围健康组织产生的有害副作用, 包括继发性癌症增加的风险。当五岁脑瘤患者 Ashya King 的父母因把他从 NHS 医院带走并不听医生的劝告带他去欧洲进行质子束治疗而面临逮捕时, 这一技术一度成为 2014 年英国新闻的焦点。

3 加速 NHS 对医疗创新应用吸收的新型审查政策

新闻通告中, 还包括宣布将任命盖伊与圣托马斯 NHS 信托基金主席 Hugh Taylo 为新型审查机制“创新药物和医疗技术审查”(Innovative Medicines and Medical Technology Review) 委员会主席, 负责审查生物医学创新的监管和报销系统, 以“革命性地和大幅地增加 21 世纪创新(如患者及其家属可获得的精确医学、数字设备、应用程序、诊断和治疗新技术)的应用速度”。

审查主要的重点在于治疗, 但是医疗设备和诊断也很重要。例如, 快速发展的用于测试复杂基因组和其他形式的生物标志物、分析基因组和其他形式的生物医学大数据、相关性诊断和治疗(伴随式诊断)的方法。

该审查将涉及对相关机构职能的考虑, 包括根据技术融合(这将打破监管机构类别之间的传统障碍), 综合性专家委任系统的可能性, NHS 如何开发创新药物、设备和诊断的效用、成本效益方面的证据, 并考虑新兴技术(如分层药物和数字医疗技术)的影响。

参考资料: First patients diagnosed through genome sequencing. <https://www.gov.uk/government/news/first-patients-diagnosed-through-genome-sequencing>. 2015-03-26

美国 BIO 公布药物创新风险投资十年趋势研究报告

熊燕 撰稿

2015 年 2 月 9 日, 美国生物技术工业组织(BIO)公布了首份在过去的十年中(2004-2013 年)关于药物创新的风险投资趋势的研究报告, 并按疾病领域和研究新颖性进行分类统计分析。BIO 新兴公司部执行副总裁表示, 风险投资是生物技术行业的命脉, 通过开展最广泛、最全面的研究, 可以更好地了解风险投资在过去十年的趋势。

报告利用四个数据库——Thomson Reuters, BioCentury, Elsevier 和 Evaluate Pharm——数据来调查投资者的投资趋势, 探讨特定治疗领域的投资, 并确定可能不利于早期风险股权融资的疾病领域。这项研究包括 1200 多家美国制药公司 2000 多轮、总金额为 382 亿美元的融资。主要调查结果包括:

1) 美国医疗领域风险投资的 78% 都投向新型药物的研发, 这表明创新是风险投资的重要考虑因素。

2) 对比金融危机的之前(2004-2008 年)和之后的五年时期(2009-2013 年), 新药研发的风险投资总额下降了 21%, 从 215 亿美元下降至 167 亿美元。

3) 糖尿病、精神病、消化道疾病、呼吸道疾病、心血管疾病等领域影响庞大的人口, 但是这类新药研发的风险投资一直呈现下降趋势。

4) 罕见病的投资在过去十年中已经大幅增长, 包括投资金额和投资公司的数量。

5) 近年来首次首轮融资额越来越少, 从 2006 年的峰值下降了 30%, 但新药研发的风险投资总金额还是在增长。

参考资料: BIO Releases First-of-its-Kind Study on Venture Funding for Therapeutic Innovation.
<https://www.bio.org/media/press-release/bio-releases-first-its-kind-study-venture-funding-therapeutic-innovation.2015-03-21>

NAS 发布《基于生物学的产业: 加速先进化工产品制造路线图》

刘晓 撰稿

美国科学院(NAS)国家研究理事会“基于生物学的产业委员会”2015 年 3 月 13 日发布《基于生物学的产业: 加速先进化工产品制造路线图》

(Industrialization of Biology: A Roadmap To Accelerate Advanced Manufacturing of Chemicals)。

报告提出的发展愿景, 是在未来十年, 将生物学方法合成化工产品能力提升到与传统化工方法相媲美的程度。报告指出, 联邦政府科研资助机构应当支持“为推进和整合原材料、生物有机体底盘和有机通路研发、发酵过程等所需的科学研究和重大基础性技术”。通过广泛使用包括合成生物学的生物学方法、开发新的生物学过程模型和实验方法, 并确保监管、风险评估和人力资源配置到位, 美国将加速重大化工产品合成向生物学制造转化的能力。报告主要关注内容包括: 需要克服的关键科学、技术挑战; 基础性生物元件的识别、相关测量方法、数据库和计算技术; 互操作标准、语言和测量方法的研发和传播; 如何整合非技术性问

题和社会问题。

“基于生物学的产业委员会”成员包括：杜邦公司执行副总裁 Thomas M. Connelly、英国合成生物学领导理事会 Lionel Clarke、德克萨斯州大学奥斯汀分校化学与生物化学教授 Andrew D. Ellington、劳伦斯伯克利国家实验室合成生物学燃料合成部主任 Nathan Hillson、Global Helix 公司 CEO Richard A. Johnson、加州大学伯克利分校 Jay D. Keasling、麻省理工学院 Kristala Jones Prather、安捷伦公司 Stephen S. Laderman、威斯康辛大学麦迪逊法学院 Pilar Ossorio、Ginkgo Bioworks 公司创始人 Reshma Shetty、麻省理工学院 Christopher A. Voigt、伊利诺伊大学香槟分校化学和生物分子工程学系 Huimin Zhao。专业技术领域包括：合成生物学、代谢工程、分子生物学、微生物学、合成化学、化学工程、生物信息学、系统整合、测量科学、化学制造。

报告由美国国家科学基金会和美国能源部资助。

参考资料：New Report Offers Roadmap to Advance Biological Manufacturing of Chemicals. <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=19001>. 2015-03-16

赛克勒基金会资助设立会聚科学奖项

王慧媛 撰稿

2015 年 3 月 5 日，美国国家科学院宣布设立支持会聚研究的赛克勒奖（Sackler Prize in Convergence Research）。雷蒙德与贝弗利赛克勒基金会（Sackler Foundation）提出，从 2015 年开始，每年拨付 40 万美元会聚研究奖金。

该奖项将资助有显著意义的会聚型研究，涉及包括两个或两个以上学科的融合：数学、物理学、化学、医学、生物学、天文学、地球科学、工程和计算机科学。2015 年的奖项将支持有利于人类健康的会聚型研究。2/3 的奖金将奖励给入选的研究员，而其余 1/3 奖金奖励给研究人员的工作团队。

Raymond Sackler 表示，设立会聚型研究奖将激励对人类生活产生显著影响的重大科技突破，如 3D 打印人体组织、新的生物燃料以及更精确的药物输送系统。通过设立这个奖项，可以鼓励更多的研究者跨学科合作，取得令人惊奇的新发现。美国国家科学院主席 Ralph J. Cicerone 表示，会聚科学对解决一些世界上最紧迫的挑战非常重要。基于这份奖项，美国国家科学院将重点支持跨学科思想和方法来取得革命性科技进步。

参考资料：Raymond and Beverly Sackler Support New NAS Prize for Convergence Research. <http://www.nasonline.org/news-and-multimedia/news/mar-5-2015-NASawards.html>. 2015-03-22

神经科学领域大奖授予双电子显微镜研发人员

王小理 撰稿

2015 年 3 月 9 日，神经科学领域中的诺贝尔奖——Grete Lundbeck 欧洲脑研究奖（Grete Lundbeck European Brain Research Prize）颁发给了 Winfried Denk、Arthur Konnerth（德国）和 Karel Svoboda、David Tank（美国）四位科学家，以表彰他们对于双电子显微镜这个大脑研究革命性工具的发明和开发。这四位研究人员将共享价值 100 万欧元的奖金，奖项将于 2015 年 5 月 7 日在哥本哈根举行的典礼上由丹麦王储弗雷德里克亲自颁发。

过去 15 年间，很多技术大大地改变了研究大脑的方式，双电子显微镜就是其中的一个。双电子显微镜结合了物理和生物领域的先进技术，使得科学家能够实现实时大脑结构的检测。利用这项革命性的技术，研究者现在能够高精度地检测个体神经细胞的功能，特别是能够了解神经细胞如何与网络中其他细胞进行交流。这对于了解人类大脑物理机制和了解大脑网络如何处理信息，都迈出了巨大的一步。同时，研究人员还能追踪研究在不断发育的大脑中神经细胞之间的连接如何建立。

Grete Lundbeck 欧洲大脑研究基金会主席 Povl Krogsgaard-Larsen 教授表示，正是有了这四位科学家的工作，现在才能研究正常大脑的发展，并开始尝试了解在例如阿尔兹海默或其他类型的痴呆等各种退行性疾病中到底是什么环节出了错误。不仅如此，现在还能够观察到适应性行为变化将给活体动物的神经细胞带来何种影响。

Winfried Denk 是双光子显微镜发明成功的重要人员。Winfried Denk 和 David Tank、Karel Svoboda 一起，将这种技术作为一种创新性工具，实现了在神经元基本信号单位——“树突棘”水平的各种活动的观察。Arthur Konnerth 利用这项发明实现了在活体动物中对成千上万的突触连接活动的同时监测，Karel Svoboda 还进一步使用双光子显微镜，描绘了动物在学会新技能后大脑网络的变化。

从 1990 年发明至今，基于双光子显微镜技术，已经发表超过 1 万篇研究性论文。不仅是在大脑研究领域，双光子显微镜同样也应用到生理学、胚胎学以及组织工程学等其他领域。

参考文献：The world's most valuable brain research prize goes to inventors and developers of revolutionary microscopic technique. <http://www.thebrainprize.org/flx/media/.2015-03-19>

JAMA：适合人体的电子设备应用前景广阔

阮梅花 撰稿

美国伊利诺伊大学厄巴纳分校 JohnA.Rogers 在《美国医学会杂志》(JAMA) 发文，简要、系统分析了新出现的适合人体的电子设备技术蕴含的潜力和未来前景，指出这将能帮助改善人类健康，加强对于生命系统的理解。

人体是柔软的，具有柔和的曲线，并且不断地进行新陈代谢，而现代的电子设备则是坚硬的、三维的，并且处于生理上静止的状态。最新的研究已经发展出一套完整的先进材料、制造工艺和设计方案，消除了人体与电子设备之间存在的巨大的性质差异。这样生产出来的设备能够紧密地结合到人体表面或进入人体，实现诊断、治疗或手术功能，为生物医学研究及临床医学提供了重要、独特的机遇。

这些电子设备主要分为三类：软性电子设备、可注射电子设备以及生物可吸收电子设备，每一类设备都经过了大量的动物研究证明，一些还进行了初期的人体尝试。

1 软性电子设备

将坚硬的无机功能性材料放置在薄的开放式网格微结构当中，再把他们植入柔软的、具有弹性的膜当中，为如回路、传感器这类电子系统以及类似于发光二极管、光电探测器等光电子系统提供了一条设计路线，设备将最先进的操作特性与柔软性、弹性力学特性整合，即使是在较大张力形变的状况下也能维持这些特性。这样的电子设备能够弯曲、扭转、折叠、拉伸，甚至能缠绕在任意曲面物体上，但设备性能并没有显著改变。一旦植入生物相容性界面材料，这些设备就能自由地与大脑、心脏、皮肤等主要器官系统的柔软且富有曲线的表面紧密结合，这种结合模式是采用传统的以晶片为基础、标准模式植入坚硬的印制电路板上的设备无法实现的。这类电子设备包括，表面装有电子传感器阵列的球形导液管，以及用于高分辨率内腔心房电生理成像的制动器。

这类设备具有广泛应用，如一种与心脏类似形状，被特定地塑造为包裹心脏整个 3D 表面的 3D 弹性膜，这将成为一个人工电子心包，从而实现时间和空间可编程的起搏、低能量除颤，以及其他形式的心脏电疗。采用相同理念构造的、薄且具有柔韧性的含有大量激活状态扩大传感器的集成片能够实现多路复用的

皮层脑电图监测，这种设备的分辨率远远高于当前用于指导特定形式癫痫手术治疗的被动电极矩阵。

技术上最成熟的一种柔性电子设备是那些厚度及柔软性与表皮相当的设备。这种设备能够紧密地贴合在皮肤表面，并且不易察觉，设备能用于如临床检测、连续的健康监测等多种用途。这类设备的一些操作模型已经被充分证明，包括在动脉表面测量压力脉冲波，皮肤热传输性质、韧性、水合程度的检测，大脑、心脏和骨骼肌的生物电势相关活动的检测，以及全身运动和姿势的检测。在当前正在研究的设备中已经实现了电力无线输送及数据传输，这使得这些设备具有和传统大型临床仪器一样的检测保真能力。睡眠研究、伤口愈合评估、皮肤恶性肿瘤研究以及对具有行动障碍的患者连续的运动学检测等一系列的人体实验表明，这些设备将带来无限的机遇。

2 可注射电子设备

这类概念的电子设备不仅能放置在器官的表面，还能将他们植入器官内部，并且能很好地控制其位置。在这种设备中，微型设备元件通过非常薄的可释放型注射针头，以一种微创的方式，在具有柔性的细丝的支持下运送到靶标位点。最为先进的一种技术就是活性元件的多层堆栈，如具有和单个细胞维度相当的无线控制发光二极管，以利用光遗传学机制刺激并监控中枢和外周神经系统中特定的一群神经元。

在一个实例中，研究关注了蓝斑核这个具有纵向去甲肾上腺素细胞体的脑区，通过对这个区域中发光二极管的无线控制激活多巴胺神经元，从而产生足以促成行为表现的显著神经刺激，这个例子表明，这种设备能揭示复杂的行为和结构之间的关系以及大脑的功能。通过将原来标准刺激电极替换为完整的细胞水平集成电路，相同的概念能应用于深脑电刺激并为之带来新的功能，还有可能应用于其他器官。

3 生物可吸收电子设备

上面提到的注射针头的释放过程涉及一个与脑脊液结合的、薄粘合层的生物吸收。最近的一些工作表明，生物整合电子设备中这些生物可吸收材料的概念能够扩展到整个功能系统，所有的材料，不论主动吸收或是被动转运，一旦被侵入生物流体中，都能以一种可控的形式、在程序性速率下完全溶解。在传感、无限数据传输、电力供应以及刺激等方面，目前有很多可用的设备供选择，这些设备在细胞水平毒性试验及动物实验中都表现出很好的生物相容性。这类电子设备可用于消除手术位点感染及颅内压，对有创伤性脑损伤的患者进行体温检测，作为

神经刺激器以减轻疼痛或加速再生，作为术后恢复中使用的心脏起搏器，还可以作为电子可编程的药物释放媒介，这些例子都说明了这类电子设备具有很好临床用途。因此，这类电子设备具有较高的性能，在所需的时间范围内能稳定运行，并且能够完全实现再吸收，避免给身体造成不必要的设备负荷。这类以及其他生物可吸收电子设备动物实验的成功，表明这些设备具有满足当前临床需求的能力。

4 未来发展展望

生物相容性电子设备带来了新的机遇，这将有可能给未来生物医学研究和临床护理带来深刻的变革。生物相容性电子设备多功能操作的可延展性和多样性为进一步的发展和部署创造了大量前景广阔的新方向。其中一个很重要的概念是，很多组件构建模块的材料以及设备设计需要，与消费电子产业中的组件能够很好的契合，从而使得在高速发展的性能与规模之间产生协同效应。这使得能够从真正意义上发展出亚微米级别的、多层形式的、能和数十亿设备整合在一起的、覆盖数百平方厘米的生物相容性晶体管、发光二极管、光电探测器、电极以及连接器等。

在手术和诊断性设备，以及在皮肤表面嵌入的、连续健康监测仪器等方面，都将迎来当前最为重要的机遇。生物可吸收传感器以及治疗设备有时被统称为生物电子医药或是电子医疗（electroceutical），这又是另一个具有很大前景的领域。如果从长期利用上来看，生物相容性电子设备将能长期植入，其中另外一个关键的技术难题就是开发薄的材料柔性层，从而稳定且长久地作为阻挡生物流体的屏障。这个问题以及其他化学传感器、活性微流体以及能量采集装置都是十分具有前景的领域。

参考资料：Electronics for the Human Body.

<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleID=2108898>.2015-03-20

***Nature Biotechnology*: 运用历史经验处理 CRISPR 专利纠纷**

刘晓 撰稿

对于基于有规律间隔的短回文重复序列（CRISPR）和 CRISPR 结合蛋白 9（Cas9）的基因组编辑技术，在体内应用具有广泛用途和潜力，学术界和产业界都产生了巨大的兴趣。但目前，两组专利发明人之间的潜在专利纷争，使得生物技术业界沉思这项技术的命运。美国纽约法学院信息法学和政策研究所 Jacob S. Sherkow 在 2015 年 3 月 *Nature Biotechnology* 上发文指出，是否允许这项技术开发相应的专利保护措施将取决于法律和历史，而不是科学。了解相关专利法律和

历史的几个方面，可能提供解决这场纷争的最好办法。

1 CRISPR 和相关专利景观

CRISPR-Cas9 基因组编辑系统是基于原核生物对如病毒核酸或者质粒的外源核酸的内源性免疫应答机制。该系统具有的精准引导外源 DNA 序列的能力，使得 CRISPR-Cas9 成为基因组编辑的一种难以置信并卓有成效的系统。

CRISPR-Cas9 在体内应用具有广泛用途和潜力，此外带来的利益也颇为看好，这些都导致了相互竞争专利的两方，都声称自己对 CRISPR-Cas9 系统拥有所有权。第一个团队是来自加州伯克利大学的 Jennifer Doudna 教授和德国亥姆霍兹医学研究中心的 Emmanuelle Charpentier 教授领导的合作小组，他们报道了在体外利用该系统进行基因编辑的方法。他们声称于 2012 年 5 月 25 日优先申请专利，包含了该项技术在不同种类细胞中的大量应用的 155 项声明。第二个团队是来自麻省理工（MIT）的张锋小组，他们利用 CRISPR-Cas9 在真核细胞（取自张锋的患者）上进行了基因组编辑，专利的优先日期是在 2012 年 12 月 12 日，该专利已经被批准授权。

此后，与 CRISPR-Cas9 相关的专利如同雨后春笋般冒了出来。针对 CRISPR-Cas9，有超过十几个新的专利和 100 种专利应用，仅张锋团队就已经获批了 8 项专利，都是通过“快速通道”获批，并且这些专利广泛涵盖了该项技术的各种应用。其中有些专利是面向某些特定应用，如一项专利是专门针对 CRISPR-Cas9 治疗亨廷顿病的应用。

2 对专利的挑战

这些专利和专利应用的范围和竞争性的权利主张，给他们的开发者和整个生物技术领域带来了一系列的挑战。第一个挑战来自于 Doudna 和 Charpentier 合作团队和张锋团队的专利所有权之争。目前从时间上看，Doudna 和 Charpentier 申请的专利中的优先日早于已经获批的张锋专利中的优先日，前者是 2012 年 5 月 25 日，而张锋是 2012 年 12 月 12 日。假设张的专利与 Doudna 和 Charpentier 的内容上有很多的重合，如果 Doudna 和 Charpentier 的申请最终被驳回，则他们可能会去美国专利商标局（USPTO）申诉并且通过所谓的“干预程序”来挑战张锋专利的合理性。干预程序的赌注是高昂的：如果 Doudna 和 Charpentier 最终获胜，那么张锋已经获批的专利会失效，但是这样也不保证他们自己的专利能够被批准；另一方面，如果张锋赢了，他就能保住专利，而 Doudna 和 Charpentier 却落得两手空空。

第二个挑战是关于当前的专利范围。迄今为止所有的相关专利覆盖面都非常广泛。因此，如果 USPTO 允许这些专利应用往前更进一步——这些专利被最终

执行，那么，如果没有 CRISPR-Cas9 系统的相关专利许可，最基础的科学研究都难以进行。一般的学术研究几乎都难逃专利侵权的法律惩罚。同时，与新的药物或生物信息研究相关的专利法规，也杜绝了向美国食品和药品监督管理局（FDA）提交相关申请的可能。因此，相关的学术研究可能会受到专利保护的钳制，相关的商业活动也是如此。

最后，专利本身提出了一些需要考虑它们有效性的问题。特别是，如果一些专利声称的内容是“显而易见”的，那么它们就会被宣判“无效”，那别人就可以免费使用了。在生物技术领域，存在着一些长期悬而未决的问题，一旦一些技术（比如 PCR）的原理被大众知道，那么这些技术是不是就被视为显而易见的“常识”？既然 CRISPR-Cas9 的原理被大家熟知，那么编辑基因的应用不是也显而易见么？目前从法律角度回答上述问题无比困难，然而其结果对这些官司的最终走向影响重大。

3 历史上的专利战及经验

这些困难能否解决以及如何解决将很大程度上取决于专利申请代理人的竞争，历史上有关比如重组 DNA，小 RNA 干扰(siRNA)和聚合酶链式反应(PCR)等前沿技术的专利授权，为快速分配 CRISPR-Cas9 专利提供了一些途径。

比如，斯坦福大学对 Cohen-Boyer 重组 DNA 专利的管理，已经成为了高效技术许可的一项黄金标准。首先，作为专利代理人，斯坦福大学非独家地授权了该项技术给多方使用并允许非盈利的学术机构免费使用这项技术。然后，斯坦福开发了一个分级的专利税系统来保护小公司的权益不受破坏。最后，斯坦福提前咨询了很多股东意见，并且尝试了不同的授权条例，来进行大量宣传工作。

另一个有价值的范例是 MIT 关于 siRNA 技术的“Tuschl 专利”。过度严格的专利保护会严重阻碍科学发展。然而，MIT 却能够通过授权的方式巧妙地避开了这个问题。目前，MIT 允许实验室的科学家们制备 siRNA 相关分子用于科学研究，非独家许可授权一些公司相关药物分子研究。而刚刚起步的创业公司 Alnylam，受到了开发 siRNA 相关治疗技术的独家授权。

PCR 专利提供了授权和部署专利的另一种选择。由于这项技术是一家商业公司发明的，如果严格地实行专利保护政策，将严重影响科学进步。然而这个问题却很大程度上被两个相关政策淡化解决了：“理性宽容”对待研究人员专利侵权的诉讼，并广泛采用公司授权、业务合作伙伴和自适应授权策略。用这样的方法，PCR 技术被广泛而又迅速地传播开来。

尽管上面的例子彼此差异明显，但都有一个共同点：专利代理人都结合强制实施和授权，选择了一种合适的、用户特异性的方案来解决问题。选择正确的政策或者策略结合，可能会帮助 CRISPR-Cas9 的专利代理人规避法律挑战，在获

得可观的收入来源同时，又能促进科学进步。

参考资料: Law, history and lessons in the CRISPR patent conflict.

<http://www.nature.com/nbt/journal/v33/n3/full/nbt.3160.html>. 2015-03-19

从文献计量看全球传染病研究重点

杨露 撰稿

传染病是当前人类健康的重大威胁。仅以艾滋病为例，根据世界卫生组织(WHO)报告，每年全球死亡人数约 5500 万，其中约 1/4 死于传染病。2013 年全球有 180 万新增 HIV 感染者，2920 万 HIV 感染病例和 130 万 HIV 死亡病例。同年，在未感染 HIV 人群中，肺结核新增人数为 710 万，共有 1120 万患者，死亡人数为 130 万。

基于 Web of Science 数据库，本文对 2005~2014 年全球传染病研究论文进行科学文献计量分析。根据病原体的不同将传染病分为细菌感染、真菌感染、寄生虫感染、病毒感染和朊病毒感染等五大类。从传染病研究文献数量年度分布、国家地区分布、研究机构分布等角度对全球传染病研究现状进行研究，把握全球传染病的研究重点。

从全球传染病研究论文总量的年度分布情况来看，除 2014 年该领域的研究文献数量有所下降之外（可能与数据库收录滞后有关），全球抗传染病的研究论文发表量总体呈现平稳增长的态势。具体而言，2005 年全球传染病研究发文数量为 6485 篇，而 2014 年该数据已增长至 9754 篇，涨幅可达 50%以上。这很大程度上是由于随着经济全球化的发展，人和物的流动规模不断扩大、频率不断加快，昔日的传染病转化为全球性传染病，使得传染病的控制与消除成为各大机构的研究热点（图 2）。

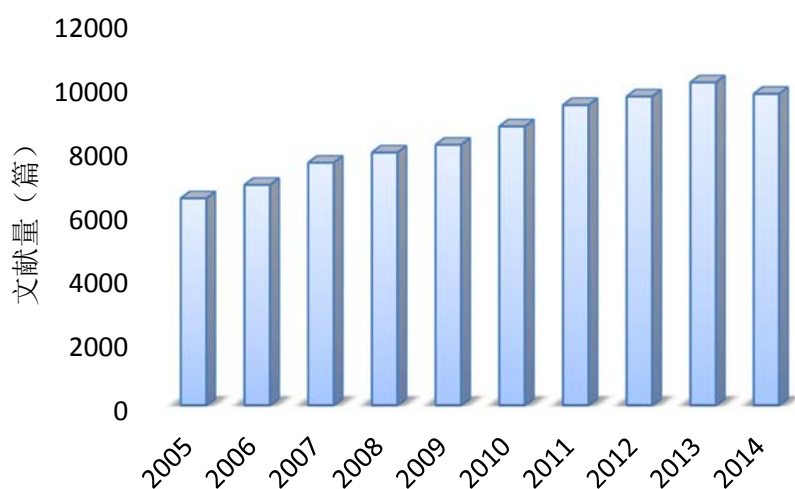


图 2 基于 Web of Science 数据库的全球传染病研究论文总量年度分布

根据不同的病原体，传染病可分为细菌感染、真菌感染、寄生虫感染、病毒感染和朊病毒感染五大类，目前文献研究还是以病毒感染为主，占研究论文总量的 61%，其次是细菌感染、寄生虫感染（图 3）。

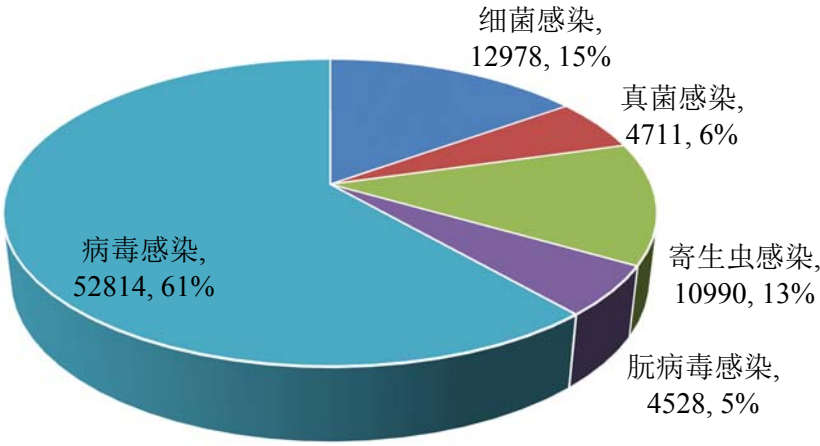


图 3 基于 Web of Science 数据库的全球不同传染病类别的研究论文量占比情况

从五大类感染疾病的研究论文量年度分布情况来看，病毒感染的研究论文数量近十年来呈现明显增长，而细菌感染的研究成果近年来则有些后劲不足，伴随着耐药性等问题的出现，抗细菌药物的研究向拓宽药物的抗菌谱或提高药物的选择性、应对细菌的耐药性进行开发、改善药物的药代动力学特性、降低药物对人体的毒副作用等领域转变。真菌感染、寄生虫感染的研究论文数量稳中有升，而朊病毒感染的研究似乎已进入瓶颈期近年来研究呈现出下降的态势（图 4）。

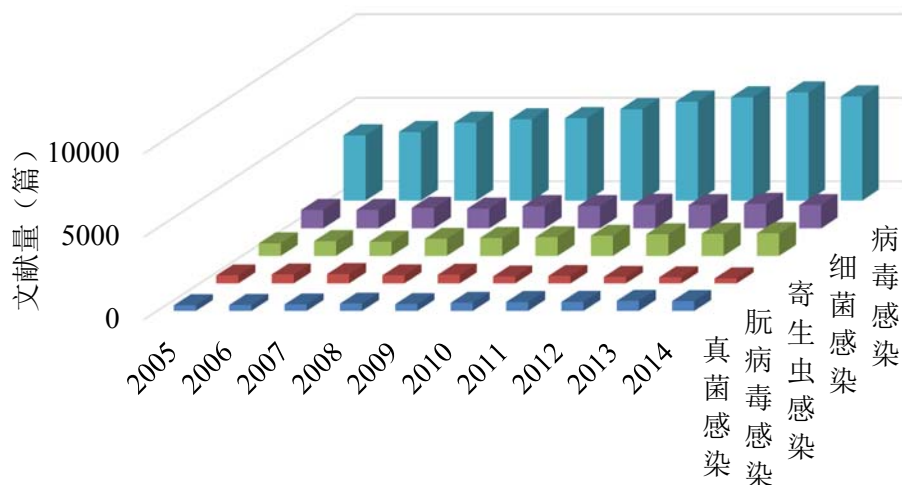


图 4 基于 Web of Science 数据库的全球不同传染病类别的研究论文量年度分布

从传染病研究论文国家（地区）分布情况来看，美国是传染病研究领域领跑者，2005~2014 年，其发文量为 33,362 篇，遥遥领先于排名第二的英格兰。这得益于美国政府非常重视对传染病的防治，2014 年美国政府宣布同 20 多个国家和国际组织合作，发起全球性传染病防治项目，拨款近 1 亿美元来促进跨境传染病防治（图 5）。

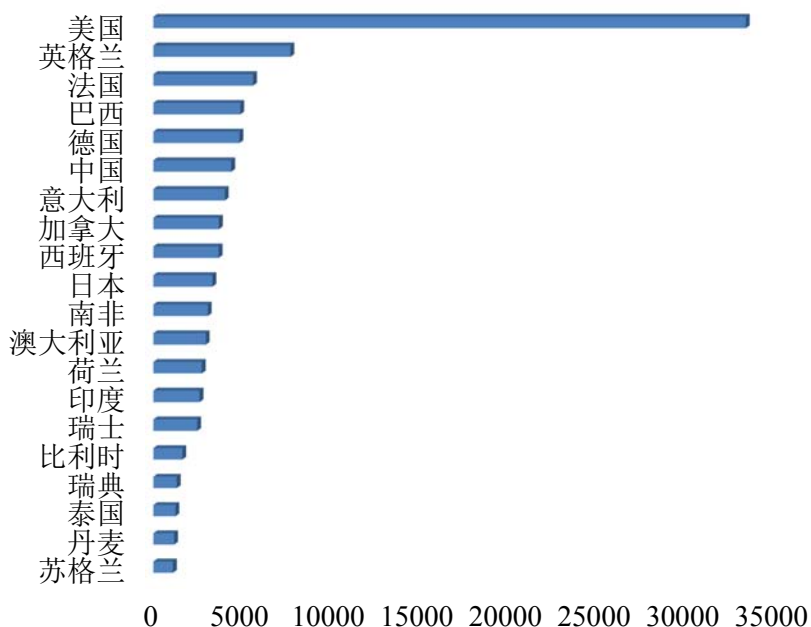


图 5 基于 Web of Science 数据库的全球传染病研究论文的国家（地区）分布

从各国的传染病类别研究分布情况来看，大部分国家的研究论文还是以病毒感染为重点，由于寄生虫感染在非洲、亚洲和中、南美洲较为普遍，因此巴西、中国、印度等国家在寄生虫感染研究方面的成果所占比例较其他欧美发达国家更高（图 6）。

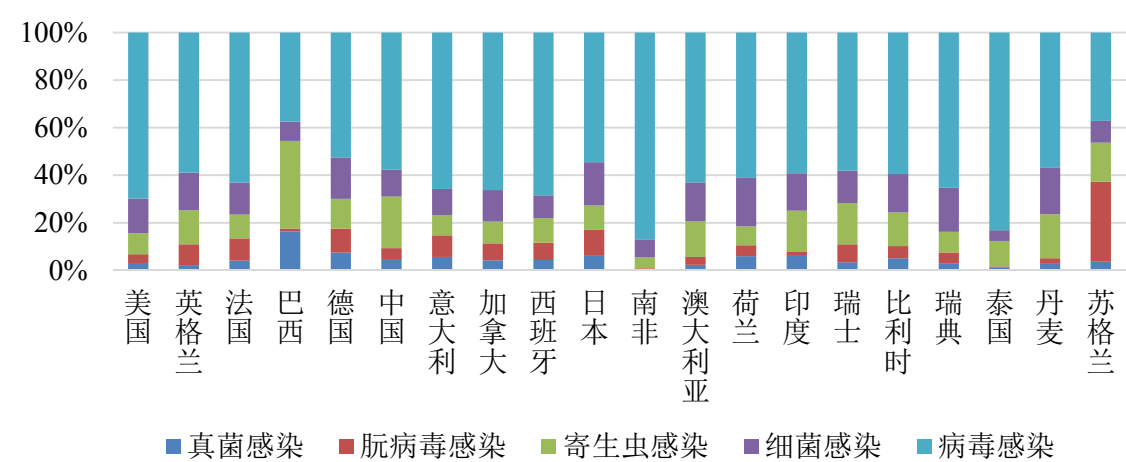


图 6 基于 Web of Science 数据库的全球不同传染病类别研究论文的国家（地区）分布

抗传染病研究的论文发文机构主要集中在各国的国立科研机构及大学，其中美国的高校占据了其中的绝大部分。排名前五位的发文机构分别为加州大学、伦敦大学、哈佛大学、美国国立卫生研究院和约翰霍普金斯大学，其中美国的研究机构占据四席。遗憾的是，我国并没有研究机构进入传染病领域研究论文数量前 20 的排行榜（图 7）。除了巴西奥斯瓦尔多·克鲁斯基金会，圣保罗大学等巴西的研究机构较为重视寄生虫感染研究之外，其余各大研究机构的研究多以病毒感染为主，并涉及相对少量的细菌感染和寄生虫感染的研究。另外，各大研究机构中除了圣保罗大学对真菌感染研究较多之外，其他研究机构对真菌感染的研究论文的比重则非常低（图 8）。

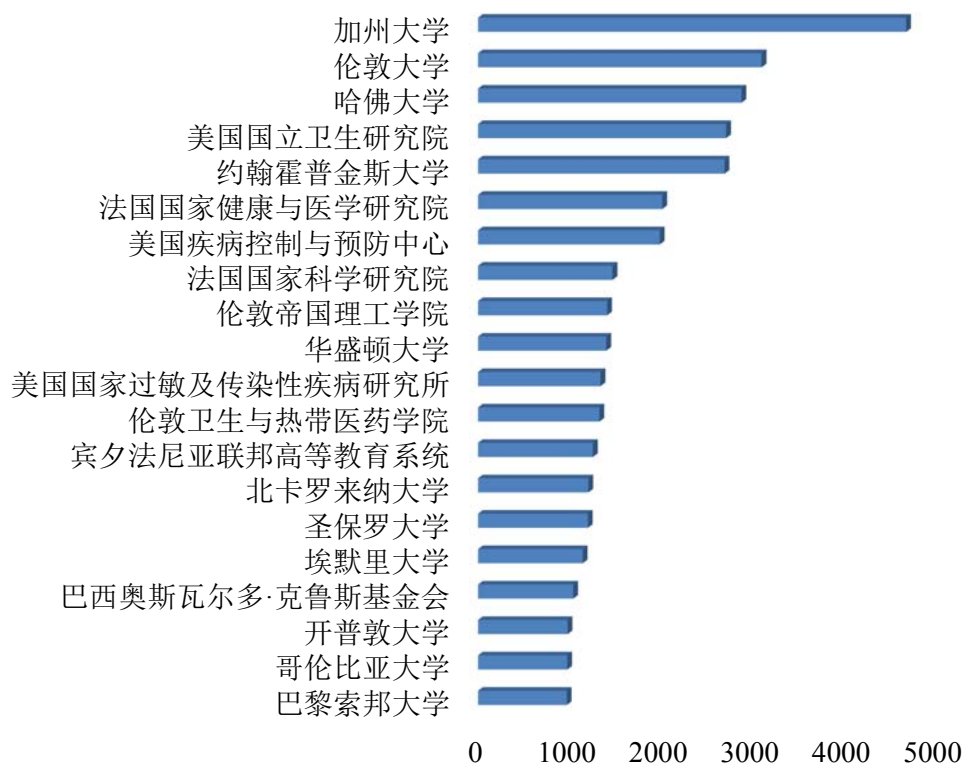


图 7 基于 Web of Science 数据库的全球传染病研究论文的研究机构分布

注：加州大学包括各个分校区；宾夕法尼亚联邦高等教育系统包括包含四所公立大学——林肯大学、宾州州立大学、天普大学、匹兹堡大学的大学系统。

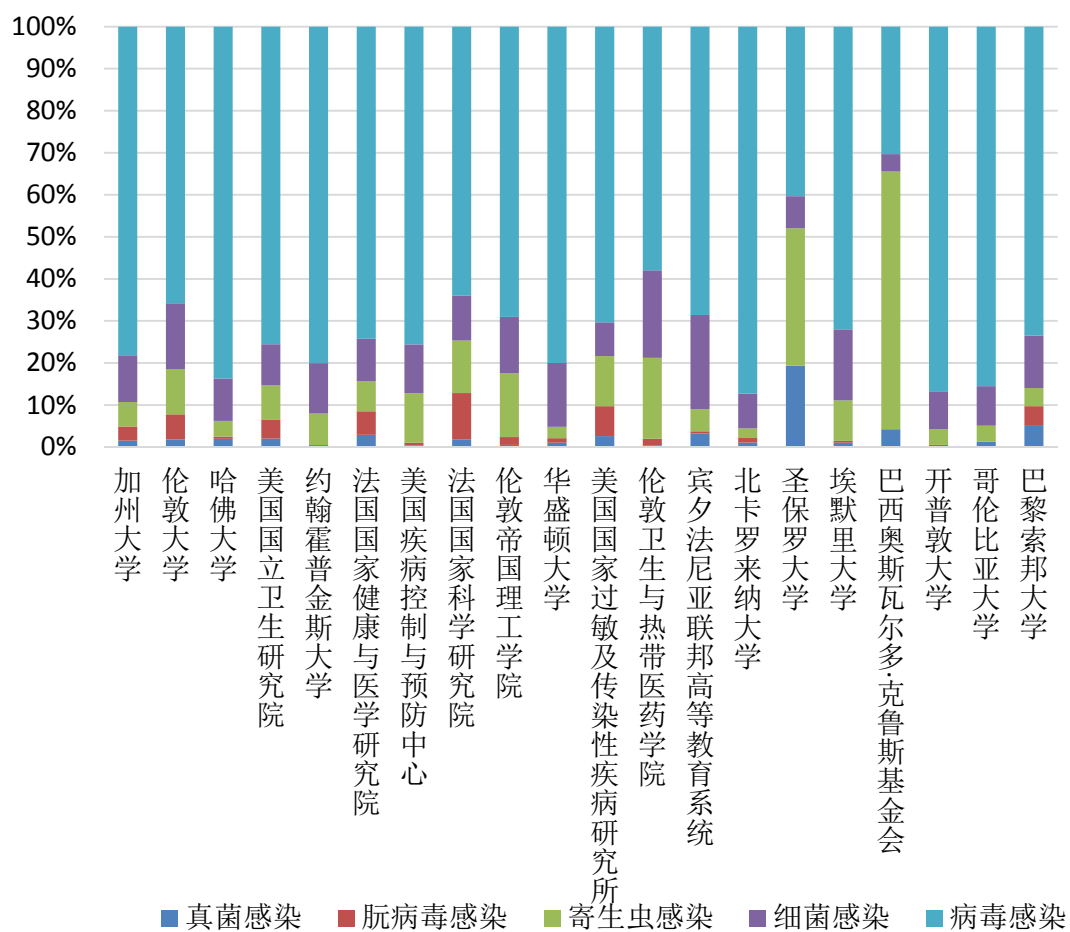


图 8 基于 Web of Science 数据库的全球不同传染病类别研究论文的研究机构分布

从专利分析看全球传染病研发格局

陈大明 撰稿

本文基于 Thomson Innovation 数据库，从传染病相关专利的年度分布、国家地区分布、专利权人分布等三个角度对 2005~2014 年公开的专利进行分析，从而揭示全球传染病的研发格局。

从全球传染病专利总量年度分布情况来看，2005 以来，全球传染病专利数量呈现平稳增长的态势，到 2010 年达到一个小高峰，近年来传染病领域专利公开数量相对平稳，未见有明显增长（专利公开存在滞后现象，近 2 年数据仅供参考）（图 9）。就各类传染病的专利公开数量年度分布情况来看，专利数量的年度变化趋势与整体态势基本一致（图 10）。

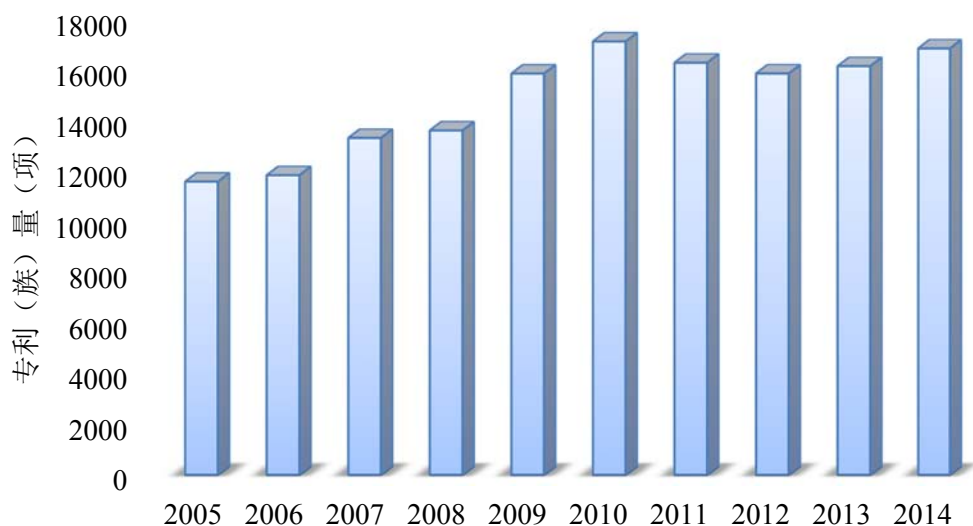


图 9 基于 Thomson Innovation 数据库的全球传染病专利总量年度分布

注：专利公开存在滞后现象，近 2 年数据仅供参考，下同

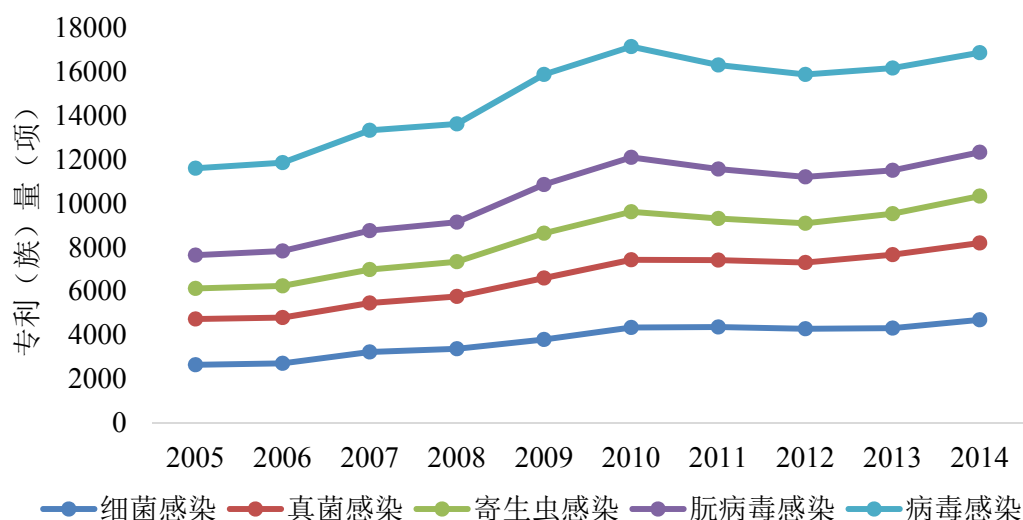


图 10 基于 Thomson Innovation 数据库的全球不同传染病类别的专利量年度分布

就近 10 年来针对不同病原体传染病的专利数量分布情况来看，针对传染病的专利申请中，病毒感染所占比重最大（31%），其次是细菌感染（25%）、真菌感染（19%）、朊病毒感染（13%）和寄生虫感染（12%）。这与研究论文中病毒感染的研究论文占据 60% 以上的情况有一定的差距，可见在应用性研究方面各类传染病的研究相对较为均衡（图 11）。

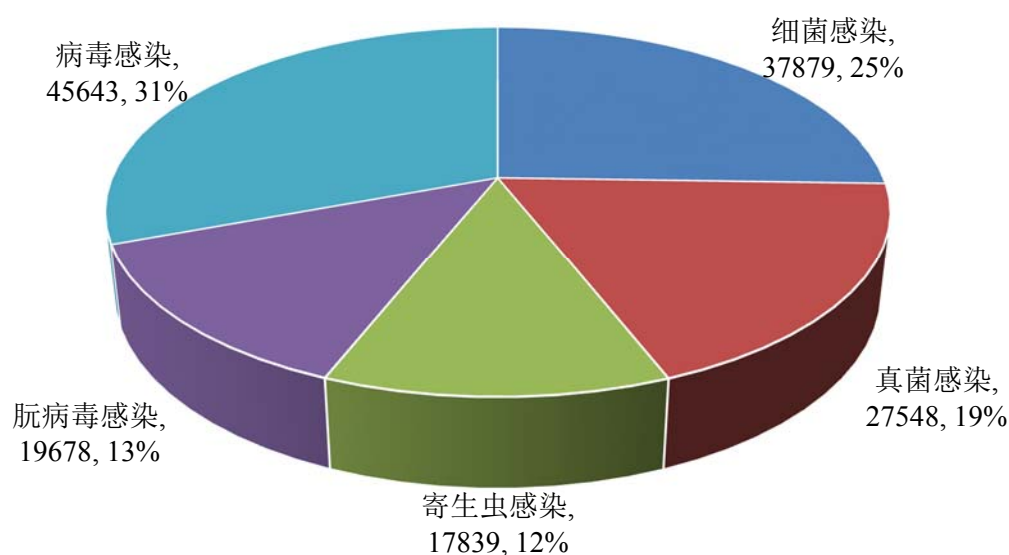


图 11 基于 Thomson Innovation 数据库的全球不同传染病类别的专利量占比情况

从全球不同传染病专利公开的国家（地区）分布情况来看，美国依然是传染病专利申请的主力，此外，公开较多的还有世界专利和欧洲专利。值得一提的是

我国在传染病领域的专利公开数量仅次于美国，领先于日本。重视传染病的应用研究，且已取得一定的成果(图 12)。从各国不同传染病类别专利分布情况来看，各国的对各类传染病的专利申请均各有侧重，如美国侧重于细菌感染和病毒感染专利的申请，对真菌感染的专利申请相对较少。相反，中国和日本则更重视真菌感染领域的研究。寄生虫感染和朊病毒感染在各个国家均未成为主要研究领域(图 13)。

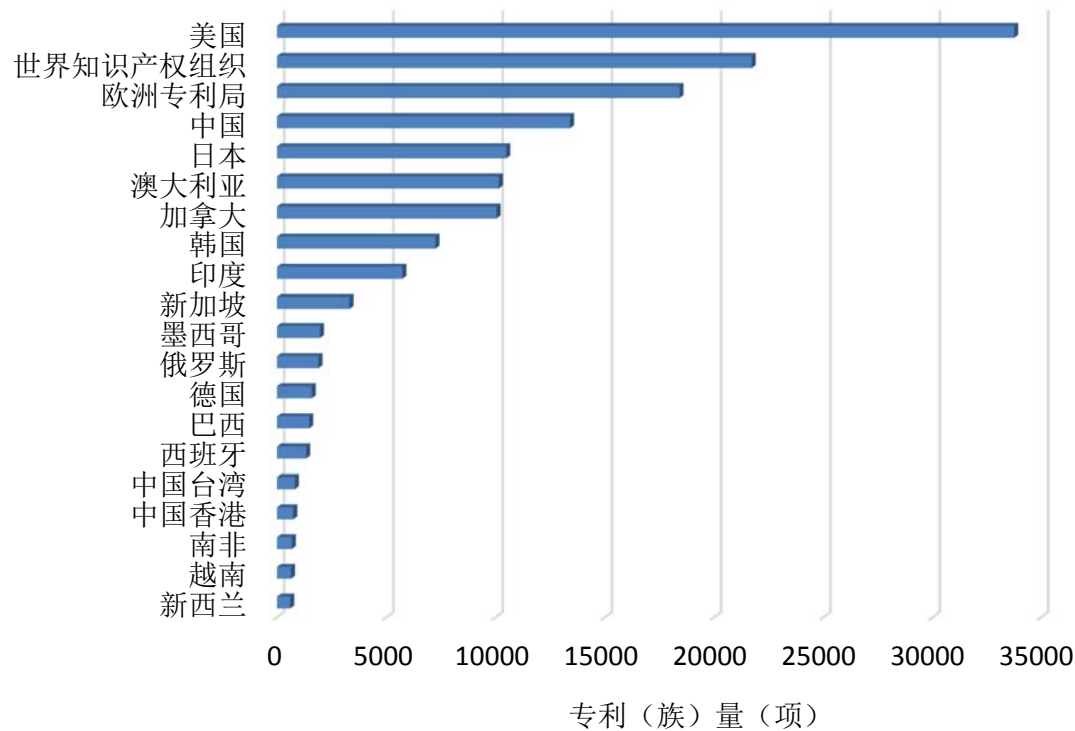


图 12 基于 Thomson Innovation 数据库的全球传染病的专利公开国家（地区）分布

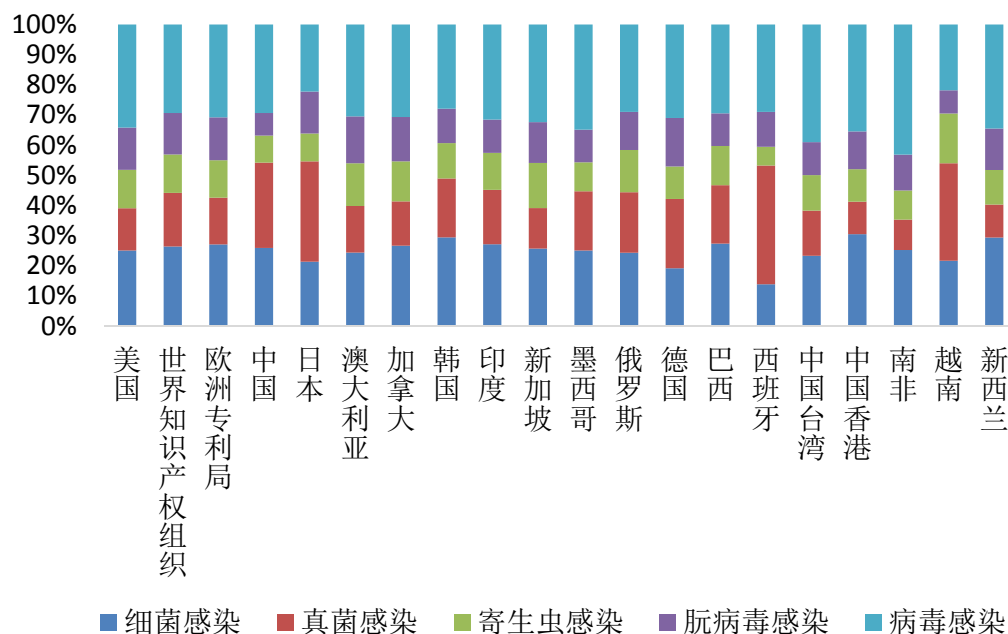


图 13 基于 Thomson Innovation 数据库的全球不同传染病类别的专利公开国家（地区）分布

从全球不同传染病类别专利的专利权人分布情况来看，包括拜耳、瑞士 Mondobiotech 公司、诺华、基因泰克等欧美制药巨头依然是传染病专利的主要专利权人，除了各大制药企业之外，宾夕法尼亚大学、加州大学、哈佛学院等均是传染病领域专利申请的重要专利权人（图 14）。各机构对各类传染病的研究各有侧重，如拜耳集团、住友化学、雅培公司侧重于真菌感染领域的专利申请，葛兰素史克、阿斯利康、百时美施贵宝、勃林格殷格翰、辉瑞侧重于病毒感染领域的专利申请，艾尔建、巴斯夫、西雅图遗传学公司则更注重寄生虫感染的研究，基因泰克、辛塔制药公司、加州大学则偏重于细菌感染的研究，当前并没有某家公司专注于朊病毒的研究，在朊病毒研究方面涉及相对较多的机构主要有 Mondobiotech 公司、诺华、加州大学、罗氏、哈佛学院等（图 15）。

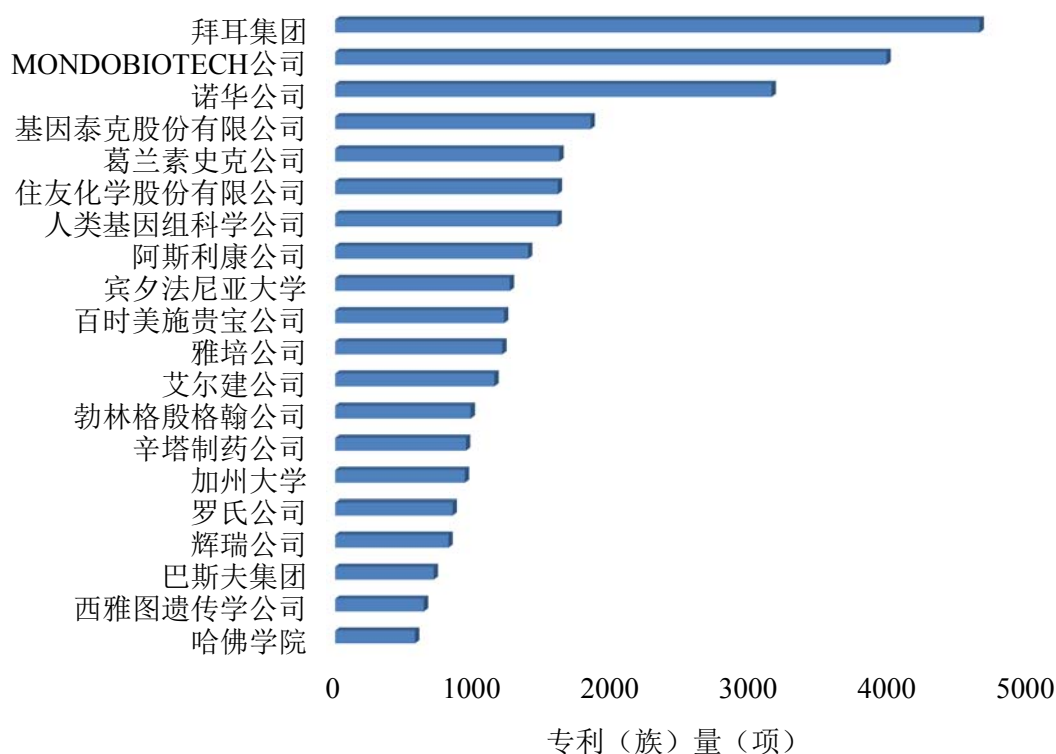


图 14 基于 Thomson Innovation 数据库的全球传染病专利的专利权人分布

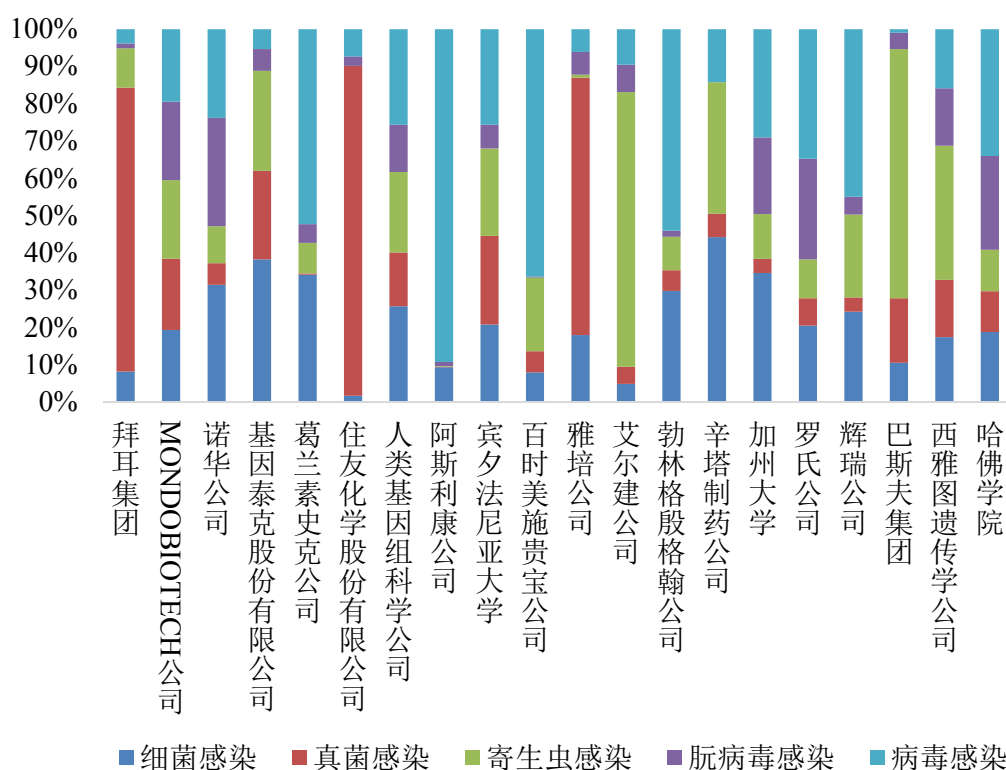


图 15 基于 Thomson Innovation 数据库的全球不同传染病专利的专利权人分布

全球传染病药物市场现状与发展趋势

毛开云 撰稿

从致命的埃博拉病毒到更为常见却依旧能使人类虚弱的流感，传染性疾病潜伏在世界的每一个角落。埃博拉在非洲地区肆虐，美国重流感的爆发季节越来越多，这都是大规模传染病在不断增强的恐怖现实的体现。因此，形成“全球化协同战略”，从而同分布广泛的流行疾病进行斗争是世界各国义不容辞的责任。面对传染病的肆虐，政府积极整合资源、贯彻落实一系列项目和政策，各大药企也纷纷积极投入到传染病药物的研究开发中。

本文基于 Thomson Reuters Cortellis 数据库对全球传染病药物的开发现状和市场情况进行研究与分析。从抗传染病药物所处的临床阶段来看，目前已上市的药物占比达 32%，还有 49% 的药物已处于临床研究阶段，发展前景看好（图 16）。从各类传染疾病药物所处临床研究阶段来看，已上市药物在各类传染病中所占比例均为最高，这表明在耐药性的威胁面前，抗传染病药物的开发仍然面临较大的挑战（图 17）。

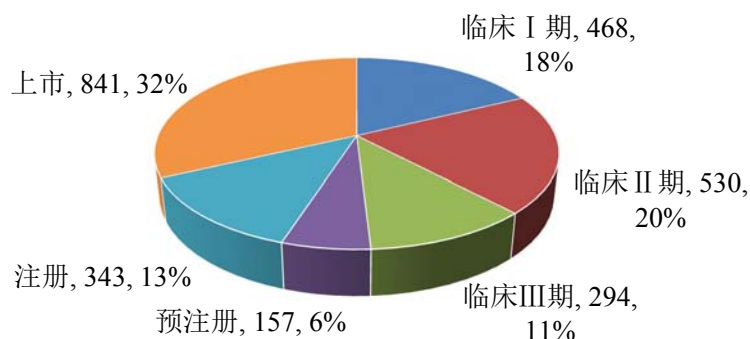


图 16 基于 Thomson Reuters Cortellis 数据库的全球传染病药物研发阶段分布

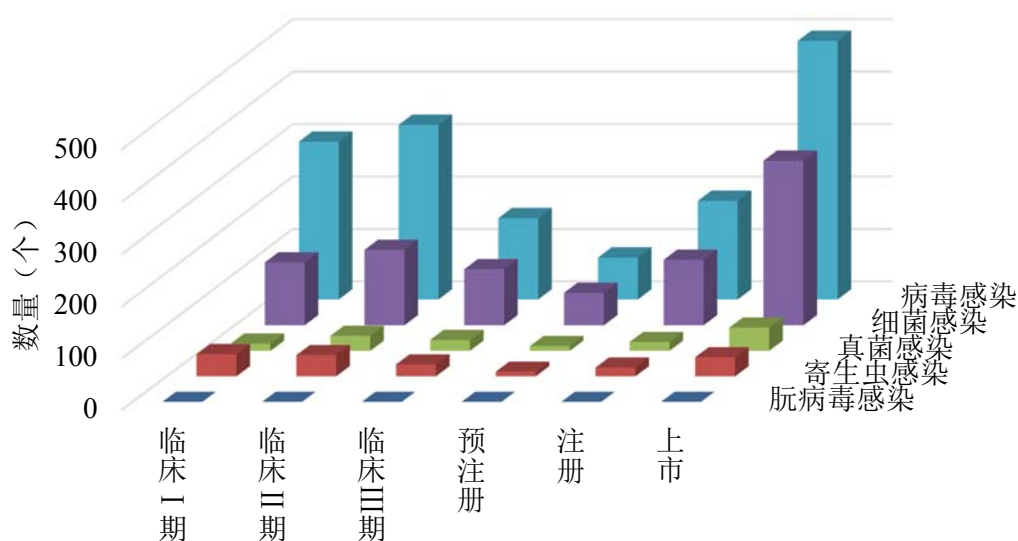


图 17 基于 Thomson Reuters Cortellis 数据库的全球不同传染病药物研发阶段分布

从 2020 年销售额预测值排名前 10 位的临床 III 期抗传染病药物的研发状态来看，默克是抗传染病药物开发的重点企业，2020 年销售额预测值排名前三位的药物均为默克公司所开发，其适应症均是针对丙肝病毒感染，其中默克公司的 grazoprevir + elbasvir 药物可望在未来几年内迎来销售额的增长，预计在 2020 年将该药物的销售额将突破 17 亿美元。除了抗病毒药物之外，抗细菌感染药物 solithromycin、actoxumab + bezlotoxumab 和 ACAM-CDIFF 等均有可能在 2020 年销售额突破 1 亿美元（表 2）。

从 2014 年销售额排名前 10 位的已上市抗传染病药物开发状况来看，销售额排名靠前的抗传染病药物多为欧美及日本的龙头医药企业所开发，并且有不少医药公司将其药物转交给其他公司开发。其中，吉利德科学公司开发的丙型肝炎病毒感染药物 2014 年的销售额已经突破 100 亿美元，预计近年来该药物的销售额依然可以保持在一个相对较高的水平。与临床 III 期的药物类似，销售额排名靠前的药物还是以抗病毒感染药物为主，其次是抗细菌感染药物，抗真菌感染和抗寄生虫感染药物销售额并不乐观（表 3）。

表 2 处于临床 III 期的传染病物列举及 2020 年市场销售额预测（单位：百万美元）

药物名称	原研公司	在研公司	适应症	靶标	2020 年销售额预测
grazoprevir + elbasvir (oral/FDC tablet, HCV infection),	默克	默克	丙肝病毒感染	丙型肝炎病毒中蛋白酶抑制剂;丙型肝炎病毒 NS5A 蛋白抑制剂	1786
elbasvir	默克	默克	丙肝病毒感染	丙型肝炎病毒 NS5A 蛋白抑制剂	500
grazoprevir	默克	默克	丙肝病毒感染	丙型肝炎病毒 NS3 蛋白抑制剂	500
solithromycin (oral, bacterial pneumonia/COPD/Neisseria gonorrhoeae infection), Cempra	Optim 制药有限公司	Cempra 制药公司; 日本富山化学株式会社	炭疽杆菌感染; 细菌感染; 细菌性肺炎; 衣原体感染; 慢性阻塞性肺疾病; 囊性纤维化; 淋病奈瑟菌感染; 非酒精性脂肪性肝炎	——	443.35
doravirine	默克	默克	人类免疫缺陷病毒感染	——	374.333
actoxumab + bezlotoxumab	Medarex 公司	默沙东; 默克	艰难梭菌感染	艰难梭状芽胞杆菌毒素调节剂	371.25
V-212	默克	默克	带状疱疹病毒感染	——	326
ACAM-CDIFF	Acambis 公司	赛诺菲	艰难梭菌感染	——	242.287
daclatasvir + asunaprevir + beclabuvir (fixed-combination, HCV), BMS	百时美施贵宝	百时美施贵宝	丙肝病毒感染	丙型肝炎病毒 NS3 蛋白酶抑制剂; 丙型肝炎病毒 NS5B 聚合酶抑制剂; 丙型肝炎	200

				炎病毒蛋白 NS5A 抑制剂	
plazomicin	Ibis 治疗公司	Achaogen 公司	细菌性肺炎；细菌性尿路感染；肠杆菌科细菌感染；肾盂肾炎；脓毒症	——	181.5

表 3 2014 年销售额排名前十位的已上市抗传染病药物列举及 2020 年市场销售额预测（单位：百万美元）

药物名称	原研公司	在研公司	适应症	靶标	2014 年销售额	2020 年销售额预测
sofosbuvir	Pharmasset 公司	吉利德科学公司	丙型肝炎病毒感染	丙型肝炎病毒 NS5B 聚合酶抑制剂	10283	6150.25
infliximab	杨森生物科技集团	杨森生物科技集团；强生；默克；三菱田边制药公司；先灵葆雅公司；西安杨森制药有限公司	强直性脊柱炎；白塞氏病；恶病质；心脏衰竭；克罗恩病；丙型肝炎病毒感染；川崎病；骨关节炎；风湿性多肌痛；银屑病；银屑病关节炎；类风湿关节炎；结节病；溃疡性结肠炎	TNF α 配体抑制	9873.252	7321.754
Pprevnar 13	辉瑞疫苗业务部	辉瑞公司；辉瑞疫苗业务部	细菌性脑膜炎；细菌性肺炎；中耳炎；脓毒症；肺炎链球菌感染		4390.667	6061
esomeprazole	阿斯特拉公司	阿斯利康公司；第一三共制药有限公司	出血；十二指肠溃疡；食管炎；胃食管反流；幽门螺杆菌感染；疼痛；消化性溃疡；Zollinger-Ellison 综合征	H + K + ATP 酶抑制剂	4345.6	1915.26

tenofovir disoproxil fumarate + emtricitabine + efavirenz	百时美施贵宝公司和吉利德科学公司	百时美施贵宝公司和吉利德科学公司；默克公司	HIV 感染		3470	2471.7
tenofovir disoproxil fumarate + emtricitabine (fixed dose)	吉利德科学公司	吉利德科学公司；日本烟草公司；Mylan 公司	HIV 感染；HIV 感染；HIV-2 感染；乙型肝炎病毒感染	HIV-1 逆转录酶抑制剂	3340	2563.414
interferon beta-1a	百健艾迪 (FL)	百健艾迪 (FL)；UCB SA	乙型肝炎病毒；丙型肝炎病毒感染；多发性硬化症	干扰素 β 配体	3018.5	1827.24
recombinant interferon beta-1a	以色列威兹曼科学院	默克雪兰诺公司	乳腺肿瘤；毛细胞白血病；肝炎病毒感染；单纯疱疹病毒感染；肺肿瘤；多发性硬化；HPV 感染；宫颈肿瘤；水痘-带状疱疹病毒感染	干扰素 β 配体	2302.972	1705.997
simeprevir	Medivir AB 公司	杨森研发部(爱尔兰)；Medivir AB 公司	丙型肝炎病毒感染	丙型肝炎病毒 NS3 蛋白酶抑制剂	2284.25	194
sofosbuvir+ledipasvir (fixed-combination, HCV),	吉利德科学公司	吉利德科学公司	丙型肝炎病毒感染	丙型肝炎病毒 NS5B 聚合酶抑制剂；丙型肝炎病毒蛋白 NS5A 抑制剂	2127	3725.1

编后语

BioInsight 是由中国科学院上海生命科学信息中心主办的生物科技信息综合报道类系列信息快报（半月），由中国科学院上海生命科学信息中心原承办的《科学研究动态监测快报》（生命科学专辑）和《生命科学研究快报》改版而成，仍为《科学研究动态监测快报》系列专辑之一，聚焦生命科学及其交叉学科领域的前沿研究、研发动态及产业发展等。*BioInsight* 于 2015 年 2 月正式启动，1 月和 2 月合并出版一期，从 3 月开始每月 15 日、30 日编辑发送。

按照“统筹规划、系统布局、分工负责、交叉集成、长期积累、深度分析、协同服务、支撑决策”的发展思路，根据中国科学院的主要科技创新研究领域，有针对性地规划和部署了 *BioInsight*，其重点服务对象，一是中国科学院领导、中国科学院业务局和相关职能局的领导和相关管理人员；二是中国科学院所属研究所领导及相关科技战略研究专家和学科领域专家；三是国家有关科技部委的决策者和管理人员，以及有关科技战略研究专家。*BioInsight* 内容力图兼顾科技决策和管理者、科技战略专家和领域科学家的信息需求，报道生命科学及交叉科学领域的国际科技战略与规划、科技计划与预算、科技进展与动态、科技前沿与热点、重大科技研发与应用、重要科技政策与管理等方面的最新进展与动态。*BioInsight* 是内部资料，不公开出版发行；除了其刊载的重点关注报告代表相应作者的观点外，其所报道的中文翻译信息不代表译者及其所在单位的观点。

诚挚欢迎您的意见与建议！

BioInsight 版权及合理使用声明

BioInsight 遵守国家知识产权法的规定，保护知识产权，保障著作权人的合法权益，并要求参阅人员及研究人员遵守中国版权法的有关规定，严禁将 *BioInsight* 用于任何商业或其他营利性用途。读者在个人学习、研究目的中使用信息报道稿件，应注明版权信息和信息来源。未经编辑单位允许，院内外各单位不能以任何方式整期转载、链接或发布 *BioInsight*。任何单位要链接、整期发布或转载相关 *BioInsight* 相关内容，应向编辑单位发送正式的需求函，说明其用途，征得同意，并与编辑单位签订协议。

主 编 熊 燕 陈大明

执行主编 王小理 毛开云

本期责编 王小理

中国科学院上海生命科学信息中心

地 址：上海市岳阳路 319 号

邮 编：200031

联 系 人：王小理 毛开云

电 话：021-54922897；021-54922984

电子邮件：kymao@sibs.ac.cn；xliwang@sibs.ac.cn

