

转化医学快讯

TRANSLATIONAL
MEDICINE
EXPRESS

2016

第 6 期
(总第6期)



上海交通大学
医学院图书馆



上海市转化医学
协同创新中心



上海交通大学医学院附属
第九人民医院科教处



上海交通大学
医学院学报

目录

前沿进展

Science: 癌基因 MYC 协助肿瘤隐藏	2
Nature: 提高 T 细胞抗肿瘤免疫功能的新方法	2
Cell: 靶向肿瘤能量代谢	3
Cancer Discov: 促进癌细胞转移的蛋白	3
Bio Med Chem: 具有抗癌及抗氧化活性的新型合成分子	4
JACS: 心脏药物也有望治疗癌症	4
JCB: 特殊蛋白质或可减缓乳腺癌的进展	5
Nature: 通过激活印迹细胞帮助阿尔兹海默患者找回记忆	5
Chem & Biol: 揭秘治疗高血压的新型靶点	6
Nature: 线粒体代谢或和急性肾脏损伤直接相关	6
Nature: “饥饿信号”或可控制机体肠道炎性表现	7
Nature: 助推抗埃博拉病毒药物开发的离子通道 TPC1 三维结构出炉	7
Nature: 新一代抗疟疾药物或将问世	8

新药研发

FDA 授予罗氏 PD-L1 免疫疗法 atezolizumab 治疗晚期膀胱癌的优先审查资格	9
克唑替尼 ROS1 适应症获批——开启 EAR 同步检测新时代	9
拜耳 A 型血友病药物 Kovaltry 获 FDA 批准	9

政策动向

生物技术、精准医疗正式纳入“十三五”规划	10
美国国家癌症研究院拨款 550 万美元建立生物标志物开发实验室	11

(周刊, 内部参考)

上海交通大学医学院图书馆

021-63846590-778045

出版日期: 2016年3月21日

前沿进展

Science : 癌基因 MYC 协助肿瘤隐藏

美国斯坦福大学医学院研究人员发现癌基因 Myc 似乎在阻止免疫细胞高效地攻击肿瘤细胞中发挥着直接的作用。这项研究提示 MYC 能够促进癌细胞中的免疫逃避分子表达。如果发现靶向作用于 MYC 的药物在临床中确实有效的话,那么这一新的发现可能具有临床转化意义。

研究人员鉴定 MYC 失活如何与一种抗肿瘤免疫反应相关联。在 T 细胞急性淋巴细胞白血病 (T-ALL) 和肝癌转基因模式小鼠 (这两种癌症均是由 MYC 过度表达诱导的) 体内,研究人员发现 PD-L1 和 CD47 的表达水平与 MYC 激活相关联。当研究人员关闭 MYC 过量表达时, CD47 和 PD-L1 水平下降。在人 T-ALL 细胞系和三种人实体瘤细胞系中,阻断 MYC 表达也会降低这两种蛋白的水平,但并不影响几种其他免疫细胞表面受体的表达。研究人员还证实 CD47 和 PD-L1 表达也与这三种原发性肿瘤样品中的 MYC 表达相关联。

研究人员随后证实降低 CD47 和 PD-L1 表达也可能是肿瘤消退所必要的。他们发现如果 MYC 受到抑制但是 CD47 和 PD-L1 仍然持续过表达的话,那么在携带 MYC 驱动性 T-ALL 细胞的小鼠体内,肿瘤持续存在。这就证实这两种 MYC 作用靶标 (即 CD47 和 PD-L1) 在调节免疫系统逃避中发挥着作用。抑制 MYC 过度表达通常会阻止血管生成,但是在 MYC 受到抑制的情形下,持续表达这两种免疫蛋白也会允许新血管持续形成。

研究人员证实在小鼠和人癌变细胞中, MYC 直接结合到这两种免疫基因的启动子

上。利用一种人骨癌细胞系,他们发现 MYC 仅当在癌细胞中具有较高的水平时才结合到这两种基因的启动子上。这些发现证实 MYC 是一种大有希望的抗癌靶标。

MYC regulates the antitumor immune response through CD47 and PD-L1
<http://dx.doi.org/10.1126/science.aac9935>

Nature : 提高 T 细胞抗肿瘤免疫功能的新方法

中科院上海生科院科学家在合作研究中发现“代谢检查点”可以调控 T 细胞的抗肿瘤活性,并鉴定了肿瘤免疫治疗的新靶点——胆固醇酯化酶 ACAT1 以及相应的小分子药物前体,为开发新的肿瘤免疫治疗方法奠定了基础。

研究人员发现 T 细胞代谢通路中的胆固醇酯化酶 ACAT1 是一个很好的调控靶点,抑制 ACAT1 的活性可以大大提高 CD8+ T 细胞 (又名杀伤性 T 细胞) 的抗肿瘤功能。因为 ACAT1 被抑制后,杀伤性 T 细胞膜上的游离胆固醇水平提高,从而让 T 细胞肿瘤抗原免疫应答变得更加高效。同时,研究人员还利用 ACAT1 的小分子抑制剂 avasimibe 在小鼠模型中治疗肿瘤,发现该抑制剂具有很好的抗肿瘤效应;并且 avasimibe 与现有的肿瘤免疫治疗临床药物 anti-PD-1 联用后效果更佳。

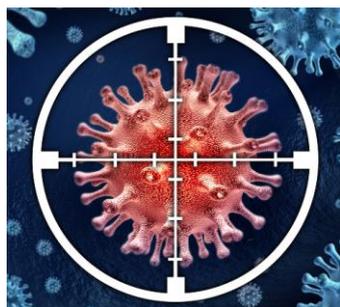
这是肿瘤免疫基础研究的一个重要突破,证明细胞代谢对肿瘤免疫应答起到了关键作用,同时发现 ACAT1 这一新的药物靶点,揭示 ACAT1 小分子抑制剂的应用前景。
Potentiating the antitumour response of CD8+T cells by modulating cholesterol metabolism
Nature. 2016 Mar 16. doi: 10.1038/nature17412.
[Epub ahead of print]

Cell : 靶向肿瘤能量代谢

目前关于肿瘤细胞能量代谢的研究十分火热,科学人员都寄希望系统地利用其代谢的特点,找到靶向肿瘤能量代谢通路中的潜在药物作用靶点,从而达到控制癌症的目的。但到目前为止,这种策略仍存在很多限制,比如说肿瘤中存在代谢异质性,还存在其它代谢补偿途径;这些策略仍存在不可预见的副作用以及对不同情况下的癌症患者需要严格的分类标准等。

该研究使用非小细胞肺癌患者(NSCLC)来研究肿瘤的能量代谢,结果显示肿瘤所处的微环境是影响肿瘤组织,以及肿瘤分布的区域代谢的主要因素。科研人员将C13标记的葡萄糖静脉注射到9个NSCLC患者体内,比较在肺部正常组织和肿瘤组织的能量代谢差异。结果发现在肿瘤组织普遍出现了糖酵解增强和葡萄糖氧化升高。他们观察到了作为潜在的三羧酸循环中碳来源(包括乳酸在内)等多种营养物质在肿瘤中,它们的氧化明显增强。另外还发现,在肿瘤之间以及同一肿瘤的不同区域存在明显的代谢异质性。他们的实验结果还显示,在肿瘤转移扩散的区域存在其它非葡萄糖作为营养物质来源供三羧酸循环氧化代谢。

该研究一方面证明了肿瘤在患者体内存在巨大的代谢异质性;另一方面突出了肿瘤环境对代谢异质性具有强大的调节作用。
Metabolic Heterogeneity in Human Lung Tumors
[http://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674\(15\)01698-0.pdf](http://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674(15)01698-0.pdf)



Cancer Discov : 促进癌细胞转移的蛋白

MIT David H. Koch 癌症研究所科研人员利用小鼠模型,发现在肿瘤细胞转移发生的过程中的几个关键步骤。这项研究发现在肿瘤细胞中存在一类具有增强侵袭能力的Mena 蛋白——MenaINV,可以重塑肿瘤细胞微环境,帮助具有转移能力的癌细胞进入血管,进而扩散到全身。科研人员还发现,高水平的MenaINV 乳腺癌患者生存期更差。他们还用基因敲除的方法除去MenaINV后,发现肿瘤细胞失去了转移能力。

在之前的研究中,科研人员已经证明纤连蛋白(Fibronectin, FN)是细胞外基质(ECM)的一部分,尤其在肿瘤、肿瘤临近血管的边缘存在较高浓度的纤连蛋白。肿瘤细胞为了能到达血管发生转移,癌细胞沿着FN由高到低的浓度梯度发生迁移。但这种FN浓度梯度的形成,需要MenaINV蛋白的参与。MenaINV会强烈的结合到整合素 α -5,而肿瘤细胞表面高表达 α -5, α -5还是FN的受体。当MenaINV结合到 α -5后,会增强FN与肿瘤细胞膜表面的 α -5结合。当FN结合到细胞表面后发生结构变化,变成长束状。会刺激另一种ECM胶原蛋白(Collagen)发生重排变成纤维状。许多高侵袭性、高转移能力的肿瘤细胞将这些纤维状蛋白结构当成“高速公路”,促进了具有侵袭和转移能力的癌细胞离开原发瘤,进入血管,从而在全身发生扩散。

Tumor cell-driven extracellular matrix remodeling enables haptotaxis during metastatic progression
<http://cancerdiscovery.aacrjournals.org/content/early/2016/01/23/2159-8290.CD-15-1183.full.pdf+html>

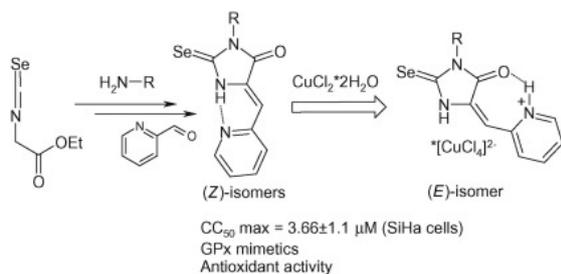
Bio Med Chem :具有抗癌及抗

氧化活性的新型合成分子

莫斯科大学的科学家成功合成了一类具有抗癌及抗氧化活性的化学物质——硒化乙内酰脲 (selenohydantoins)。这种合成的分子可以被潜在地用作抗癌制剂来发挥作用;在包括尼鲁米特药物在内的很多药物中都会发现乙内酰脲及其衍生物的成分,药物尼鲁米特长被用作治疗前列腺癌,而药物丹曲林则可以帮助松弛骨骼肌并且抑制抽筋。

这项研究中,研究人员合成出了新型包含硒的乙内酰脲衍生物,通过核磁共振光谱技术、高分辨率的质谱法和 X 射线分析技术证实了这种硒化乙内酰脲的分子结构,还发现,当 Cu^{2+} 存在时就可以清楚观察到该分子的立体构象,并且可以促进稳定的同分异构体的形成。研究者利用量子化学计算公式解释了他们所观察到的构象转变发生的机制,机电化学研究结果显示,这种合成性的分子具有抗氧化的活性,这就意味着其可以有效减缓氧化过程,同时该分子还可以同保护机体免于氧化作用的特殊受体相结合。下一步研究人员将进行体内和体外研究来分子这种活性分子的药理学潜力。

研究结果对于阐明乙内酰脲类衍生物中硒的关键角色提供了一定的研究线索,特殊的结构修饰或将影响该分子的特性及广谱的生物学活性,研究者希望这种新型分子或许可以在后期帮助开发抵御癌症等疾病的新药或疗法。



Synthesis, isomerization and biological activity of novel 2-selenohydantoin derivatives

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0968089615302169>

JACS :心脏药物也有望治疗癌症

美国耶鲁大学的研究人员发现目前正被用于治疗心力衰竭和房性心律失常 (atrial arrhythmia) 的几种药物也有望作为癌细胞的 DNA 破坏剂,也可能很容易改用于抗癌试剂。

研究人员发现强心苷阻断肿瘤细胞中的 DNA 修复。由于肿瘤细胞快速分裂,它们的 DNA 更容易遭受损伤,因此抑制它们的 DNA 修复是一种大有希望的策略来选择性杀死这些细胞。已有科学家们注意到强心苷具有抗癌效应,但是这些效应的科学依据还未很好地理解。

在这项新的研究中,耶鲁大学研究人员证实强心苷抑制参与这种 DNA 修复的两种关键通路。这项研究的研究结果提示着强心苷与磷酸化的 DNA 损伤关卡蛋白 1 调节剂 (phospho-MDC1) 或者 E3 泛素-蛋白连接酶环指蛋白 8 (ring finger protein 8, RNF8) 相互作用,其中这两种蛋白因子都参与 DNA 双链断裂修复。研究人员着重关注利用放射破坏癌细胞的 DNA,然后测量在不同化合物存在下的 DNA 修复速率。通过评估 2400 种化合物,认为强心苷抑制一种被称作 53BP1 的关键性 DNA 修复蛋白停留在 DNA 双链断裂位点上。这是一种非常令人关注的之前未曾预料到的活性。同样的方法也能够被用来筛选几十万种化合物。下一步就是改善强心苷的抗癌活性,同时调节它们的其他生物学影响。

Characterization of Cardiac Glycoside Natural Products as Potent Inhibitors of DNA Double-Strand Break Repair by a Whole-Cell Double Immunofluorescence Assay

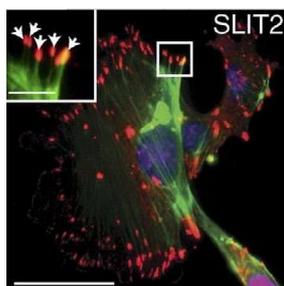
<http://pubs.acs.org/doi/ipdf/10.1021/jacs.6b00162>

JCB : 特殊蛋白质或可减缓乳腺癌的进展

加利福尼亚大学的研究人员发现,一种名为 ROBO1 的蛋白质可以减缓乳腺癌的进展,他们鉴别出了一种特殊的信号通路,其可以保护乳腺细胞免于“僵硬”的细胞外基质引发的致瘤效应。

研究人员检测了乳腺上皮细胞中的 ROBO 信号通路的水平,结果发现一种名为 ROBO1 的家族蛋白可以增强细胞的收缩性并且刺激细胞基质吸附的组装;“僵硬”的外部环境会促进乳腺细胞下调 miR-203 分子(正常情况下其可以抑制 ROBO1 蛋白)从而提高 ROBO1 蛋白的水平,进而增强细胞的收缩性及吸附力,使得细胞在僵硬的细胞外基质环境中依然维持其形状和位置。

研究者表示,缺失 ROBO1 的乳腺癌细胞会变得更加具有侵袭性,这就表明,恶劣环境中 ROBO1 蛋白的上调可以抑制癌细胞转移到其它正常组织中去;而且此前研究发现 ROBO1 可以抑制细胞增殖,这就表明该通路或许可以减缓肿瘤的进展;机体肿瘤中 miR-203 表达水平较低/ROBO1 表达水平较高的乳腺癌患者或许有着较好的生存率,如今研究者 Hinck 想通过进一步研究来证实 ROBO1 蛋白可以中和小鼠和人类机体中组织的促肿瘤效应。



Loss of miR-203 regulates cell shape and matrix adhesion through ROBO1/Rac/FAK in response to stiffness

<http://jcb.rupress.org/content/212/6/707>

Nature :通过激活印迹细胞帮助阿尔兹海默患者找回记忆

MIT 的科学家们发现,在阿尔兹海默氏症早期阶段,患者通常并不会记起最近所经历的事情,但这些记忆仍然储存在大脑中,只是患者没有获取的方法而已。

研究者利用光遗传学人工刺激小鼠大脑中的记忆,结果表明,这些记忆在帮助之下依然可以被提取出来;尽管目前光遗传学并不能用于人类机体,但本文研究为开发新型疗法来逆转阿尔兹海默氏症患者大脑中的记忆缺失症状提供了新的思路。研究者想通过刺激内嗅皮层和海马体之间的新型连接来诱导“失去”记忆的长期激活,为了达到这一目的,他们利用光来刺激内嗅皮层细胞,这些细胞可以流入海马体痕迹细胞从而编码恐惧记忆,三小时后研究人员就开始对小鼠进行检测,结果显示,当将小鼠置于最初的暗箱中时,它们就可以检索到失去的记忆,同时其大脑中的痕迹细胞将存在多种树突棘结构。

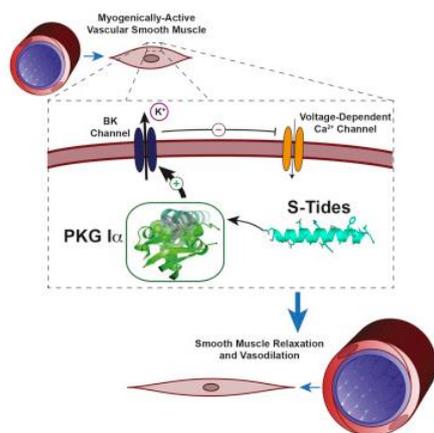
未来研究者希望可以开发出除了光遗传学外的特殊技术来使得连接海马体或内嗅皮层的大脑深处的细胞激活或失活,而研究人员后期还将通过更为深入的研究来帮助开发特殊疗法及技术用于改善大脑对记忆的提取。

Memory retrieval by activating engram cells in mouse models of early Alzheimer's disease

<http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/pdf/nature17172.pdf>

Chem & Biol :揭秘治疗高血压的新型靶点

美国佛蒙特大学医学院的研究人员发现了一种特殊分子可以对损伤的血管组织实施“抢救”，与此同时该分子还会保护血管的健康。这或为开发副作用较小且高效的治疗方法治疗高血压提供新的思路。



研究者对酶类 cGMP 的靶点蛋白激酶 1 α (PKG 1α) 的原子结构进行分析研究时,发现对该结构进行解析或可帮助理解该酶的开启和关闭过程,研究者假设这种酶类不仅可以被天然激活子 (cGMP) 所调节,而且可以被一系列经过仔细设计的合成肽所调节,随后研究者通过合成并且证实了短链合成肽 (S-tides) 可以有效调节 PKG 的活性, S-tides 可以激活和 PKG 1α 激活相关的生物信号组分,从而抑制促进高血压发生的压力诱导所引发的血管收缩。

类似于硝化甘油的药物,比如药物伟哥,其最早用于治疗高血压,还有 Adempas 药物用于治疗肺动脉高血压;这些药物都可以在上述信号通路中发挥作用;所有的药物都可以将细胞内部的 cGMP 分子维持在升高的水平,相比较而言 S-tides 却并不能改变内源性的 cGMP 水平。该研究为开发药物治疗平台提供了关键的一步,研究者指出, 1 α cGMP 依赖的 PKG 和癌症、肥胖、慢阻肺以及多种形式的心血管疾病直接相关,而

且涉及该机制的信号通路或许可以作为一种药物开发的靶点。

Synthetic Peptides as cGMP-Independent Activators of cGMP-Dependent Protein Kinase I α

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074552115004457>

Nature : 线粒体代谢或和急性肾脏损伤直接相关

贝斯以色列女执事医疗中心的研究人员通过研究发现,线粒体或许在肾脏损伤过程扮演着重要角色,一种名为 PGC1α 的基因或许可以通过烟酰胺腺嘌呤二核苷酸分子 (NAD) 来为肾脏提供保护作用,烟酰胺腺嘌呤二核苷酸分子主要参与机体衰老的关键代谢过程。因此研究人员或许可以对 NAD 分子进行操控来帮助开发治疗急性肾脏损伤的新型疗法,同时为揭示多种器官损伤过程中 NAD 分子的缺失及线粒体损伤发生的原因提供思路,这就包括引发中风和心脏病发作的损伤等。该研究阐明了 PGC1α 和 NAD 分子之间的新型关联,以及其对机体代谢的相关效应,如果 NAD 的水平确实可以随着衰老而下降,那么肾脏或许是一个新的窗口来帮助我们阐明机体衰老的发生机制,当然对于开发肾脏损伤的治疗方法或许也具有一定的指示意义。

PGC1 α drives NAD biosynthesis linking oxidative metabolism to renal protection

<http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/pdf/nature17184.pdf>



Nature：“饥饿信号”或可控制 机体肠道炎症表现

美国埃默里大学 (Emory University) 的研究人员发现, 通过在饮食中限制氨基酸的摄入或可有效降低小鼠机体的肠道炎症表现, 该研究或为阐明感知营养可用性的细胞机制及炎症控制之间的关联提供思路, 同时还发现, 低蛋白饮食或模拟对免疫细胞效应的特殊药物或可作为特殊工具来帮助进行炎症肠病的治疗。

这种保护性的效应或许可以通过一种名为 GCN2 的分子来介导, 该分子在从酵母到人类的众多生物中都处于高度保守的状态, 而且其可以作为细胞中氨基酸缺乏的关键感受器。研究人员推断肠道可以作为一个关键位点来帮助机体免疫力来应对营养生物可用性的动态改变, 因此他们想知道是否 GCN2 所参与的氨基酸感知通路可以帮助影响机体肠道的自我平衡。

研究者发现, 缺失 GCN2 的小鼠对化学刺激物 DSS 较为敏感, 而这种物质通常用于模拟动物机体的结肠炎表现, 当这种刺激物不存在时, 缺失 GCN2 的小鼠肠道看起来就很正常。低蛋白饮食或饮食中仅缺失亮氨酸的小鼠通常会被保护免于结肠炎的发生, 而结肠炎往往会引发机体出现血性腹泻及体重降低; 而当进行低蛋白饮食喂养时, 缺失 GCN2 分子的小鼠却并不会保护免于结肠炎, 这就表明 GCN2 分子或许具有某种保护性效应。

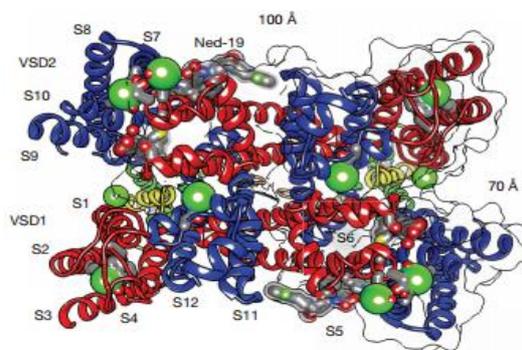
该研究结果对于开发炎症肠病及自身免疫疾病, 比如银屑病和风湿性关节炎的新型疗法提供了新的线索, 研究者表示, 在多种自身免疫疾病中发挥重要作用的 Th17 免疫细胞效应或许也受到了 GCN2 的控制。最后研究者表示, 我们都知道机体免疫系统可以帮助检测并且对病原体产生反应, 但这些

研究结果都强调了机体有能力并且可以适应环境的改变, 比如营养缺乏等。相信通过后期更为深入的研究可以更加详尽地阐明机体肠道炎症发生的分子机制。

The amino acid sensor GCN2 controls gut inflammation by inhibiting inflammasome activation
<http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/pdf/nature17186.pdf>

Nature：助推抗埃博拉病毒药物开发的离子通道 TPC1 三维结构出炉

美国加州大学旧金山分校的研究人员在原子水平上详细地确定一种潜在的药物分子如何进入和阻断细胞膜上的一个离子通道, 该离子通道也是埃博拉病毒和相关的“线状病毒 (filoviruses)” 感染受害者细胞所需要的。这项研究标志着在发现一种治愈依赖于这个离子通道的埃博拉病毒感染和其他疾病的方法上迈出重要一步。



为了确定这个离子通道的三维结构, 研究人员首先制造出含有多个结合到潜在药物分子 Ned-19 上的被称作 TPC1 的离子通道蛋白的晶体, 随后通过分析 X 射线在晶体上的衍射图案和强度, 确定它们的原子结构。从复杂的细胞膜结构中分离出 TPC1 比较困难, 而且经常导致松散堆积的晶体从而产生较弱的衍射图案, 因此发现用于确定 TPC1 原子结构的衍射足够良好的晶体就需要进行广泛分析。

这项研究的一个有趣部分在于研究人员所使用的特异性 TPC1 分子并不是来自人类或实验室动物。相反,它来自一种与西兰花存在亲缘关系的欧亚草本植物,即拟南芥 (*Arabidopsis thaliana*)。未来的研究计划包括确定人 TPC1 的结构和研究其他利用这种离子通道功能的分子是否可能治疗或治愈其他疾病。

Structure, inhibition and regulation of two-pore channel TPC1 from *Arabidopsis thaliana*
<http://www.nature.com/nature/journal/v531/n7593/pdf/nature17194.pdf>

Nature : 新一代抗疟疾药物或将问世

美国斯坦福大学的研究人员开发了一种新型可以有效抑制恶性疟原虫的治疗性化合物,这种化合物可以使得对疟原虫生命周期非常必要的酶类复合物失活,同时这种酶类也可以作为一种重要靶点来帮助开发抵御耐药性疟疾的新型疗法。

研究者利用电镜来研究蛋白酶体的结构,蛋白酶体是人类细胞中用于进行蛋白质循环及完成细胞过程的关键蛋白酶复合物,寄生虫依赖于这种复合物来快速在宿主细胞中分裂;如果可以抑制这种酶的功能,就可以有效抑制处于生命周期不同阶段的疟原虫的生长,从而抑制疟原虫的传播及感染,然而首批研究结果显示,可以有效杀灭小鼠机体中疟原虫的蛋白酶体抑制剂同时对疟疾感染的动物具有毒性作用。

为此研究者就需要利用一种系统性的方法,来真正筛查人类和疟原虫蛋白酶体之间的差别,随后他们利用质谱法建立了人类和疟原虫种蛋白酶体的特性,研究者们寻找

到了每一个蛋白酶体所倾向的特殊蛋白片段,而这也帮助研究人员有效区分人类和疟原虫种酶类的差异。随后利用低温电镜术对疟原虫蛋白酶体的结构进行了多张成像,基于对这些图像的分析,研究人员就可以确定疟原虫在人类和动物宿主血液中的两个生命周期阶段中如何对抑制性化合物变得敏感。

研究团队目前正在继续从事研究来改善这种化合物的潜能,同时他们还开发出了一种新型算法来帮助进行每日的药物口服管理,以便这种新型化合物可以同当前的抗疟疾药物相结合,未来研究者们将继续深入研究来不断优化这种化合物和多种检测试验,希望这种化合物可以早日推向临床中去。

A novel multiple-stage antimalarial agent that inhibits protein synthesis
<http://www.nature.com/nature/journal/v522/n7556/pdf/nature14451.pdf>



新药研发

FDA 授予罗氏 PD-L1 免疫疗法 atezolizumab 治疗晚期膀胱癌的优先审查资格

FDA 已授予 atezolizumab 优先审查资格,用于接受含铂化疗治疗期间或治疗后病情进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌

(mUC) 患者的治疗,以及用于手术前(新辅助治疗, neoadjuvant) 或手术后(辅助治疗, adjuvant) 接受含铂化疗治疗 12 个月内病情恶化的局部晚期或转移性尿路上皮癌 (mUC) 患者的治疗。

克唑替尼 ROS1 适应症获批——开启 EAR 同步检测新时代

克唑替尼 (Crizotinib, 辉瑞) 3 月 11 日获得 FDA 批准用于治疗 ROS1 阳性的转移性非小细胞肺癌,成为目前唯一同时获得 ALK 和 ROS1 两个 NSCLC 治疗性靶点适应症的靶向药物。

随着克唑替尼获批可用于 ROS1 阳性 NSCLC, 目前已有针对性药物获批的 NSCLC 治疗性靶点包括 EGFR、ALK 和 ROS1。基于这三个基因的重要治疗意义, 国内外权威指南共识均已建议 NSCLC 在治疗前应明确 EGFR、ALK、ROS1 三个基因状态, 考虑到晚期 NSCLC 标本有限性, 在患者允许下, 推荐同时对 EGFR、ALK、ROS1 三基因进行检测, 从而也为临床制定最优化治疗决策节省宝贵时间。

拜耳 A 型血友病药物 Kovaltry 获 FDA 批准

美国 FDA 近日批准拜耳 A 型血友病药物 Kovaltry 上市, 用于儿童和成人 A 型血友病患者。Kovaltry 是一种未经修饰的重组因子 VIII 化合物。FDA 此次积极监管意见主要依据一项名为 LEOPOLD 的长期临床试验研究, 主要考察 Kovaltry 常规预防给药在成人、青少年和儿童 A 型血友病患者中的药理学、安全性和疗效, 以及对围手术期出血护理的影响。FDA 推荐 Kovaltry 在青少年和成人中剂量为每周 2-3 次, 儿童每周 2-3 次或者每隔一日服用一次。



政策动向

生物技术、精准医疗正式纳入“十三五”规划

新华社3月17日受权发布《中华人民共和国国民经济和社会发展第十三个五年规划纲要》全文,共65600余字,全文共有八十个章节。在第二十三章支持战略性新兴产业发展规划中,生物技术、精准医疗名列其中。

第二十三章 支持战略性新兴产业发展

瞄准技术前沿,把握产业变革方向,围绕重点领域,优化政策组合,拓展新兴产业增长空间,抢占未来竞争制高点,使战略性新兴产业增加值占国内生产总值比重达到15%。

第一节 提升新兴产业支撑作用

支持新一代信息技术、新能源汽车、**生物技术**、绿色低碳、高端装备与材料、数字创意等领域的产业发展壮大。大力推进先进半导体、机器人、增材制造、智能系统、新一代航空装备、空间技术综合服务系统、智能交通、**精准医疗**、高效储能与分布式能源系统、智能材料、高效节能环保、虚拟现实与互动影视等新兴前沿领域创新和产业化,形成一批新增长点。

第二节 培育发展战略性新兴产业

加强前瞻布局,在空天海洋、信息网络、**生命科学**、核技术等领域,培育一批战略性新兴产业。大力发展新型飞行器及航行器、新一代作业平台和空天一体化观测系统,着力构建量子通信和泛在安全物联网,加快发展**合成生物和再生医学技术**,加速开发新一代核电装备和小型核动力系统、民用核分析与成像,打造未来发展新优势。

专栏8 战略性新兴产业发展行动

(一) 新一代信息技术产业创新

培育集成电路产业体系,培育人工智能、智能硬件、新型显示、移动智能终端、第五代移动通信(5G)、先进传感器和可穿戴设备等成为新增长点。

(二) 生物产业倍增

加速推动基因组学等生物技术大规模应用,建设网络化应用示范体系,推进个性化医疗、新型药物、生物育种等新一代生物技术产品和服务的规模化发展。推进基因库、细胞库等基础平台建设。

http://news.xinhuanet.com/politics/2016h/2016-03/17/c_1118366322.htm

美国国家癌症研究院拨款 550 万美元建立生物标志物开发实验室

美国国家癌症研究院 (NCI) 在 2016 年财政年度拨款 550 万美元资助建立多家实验室以便加快研究生物标志物和开发生物标志物测定方法用于检测乳腺癌、前列腺癌、肺癌、泌尿生殖器官癌以及发病率快速上升的癌症。

生物标志物开发实验室 (Biomarker Developmental Laboratories, BDLs) 将成为 NCI 早期检测研究网络 (Early Detection Research Network) 的一部分。早期检测研究网络是一项国家计划, 其任务在于发现、开发和验证用于早期癌症风险评估、检测、分子诊断和预后。

在这次资助机会中, NCI 的目标是资助建立 8 到 10 家 BDLs, 这些 BDLs 将开发和描述新的生物标志物及其检测方法, 或者优化现存的生物标志物及其检测方法。

NCI 正在鼓励使用整合组学方法 (integromic approaches)、系统生物学方法和/或信号转导通路分析来鉴定生物标志物以便能够预测某种癌症发生和确定与一种特定肿瘤相关联的特异性生物化学、细胞和生理学特征。感兴趣的研究还包括使用癌症基因组图谱 (Cancer Genome Atlas), 或者高通量测序技术来理解促进一些癌前病变中的侵袭性产生机制, 以及在组织、细胞或分子水平预测肿瘤行为。

适合这种资助机会的研究领域的例子包括但不限于: 发现和开发大有希望的组学生物标志物; 开发新的血液/组织相关的生物标志物用于癌症检测和诊断; 将基因和细胞信号传导、生物化学通路新的基于网络/通路的在不同类型肿瘤中具有广泛应用的生物标志物整合在一起。