

转化医学快讯

TRANSLATIONAL
MEDICINE
EXPRESS

2017

第21期
(总第54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

Nature : 计算机辅助设计的迷你蛋白可能成为新类型药物.....	2
Science : 开发出抵抗流感病毒的广谱抑制剂	2
Nature : 鉴定出食管癌的细胞起源.....	3
Nature : 构建出潜能性比胚胎干细胞和诱导性多能干细胞更强的干细胞系	4
Cell : 绘制出人基因组自我折叠的四维图谱	5
Science : 鉴定出导致人类肤色多样化的基因	6
Cell : 全基因组测序揭示出自闭症新的基因变异.....	7

药物研发

FDA 授予典型霍奇金淋巴瘤药物 ADCETRIS 突破性治疗的称号	8
FDA 接受 AGN 抗生素药物 AVYCAZ 扩展肺炎适应症申请	8
FDA 授予原发性线粒体肌病药物 elamipretide 孤儿药称号	8
FDA 授予 Gilteritinib 治疗 AML 快速通道地位	8
FDA 开启药物 gilteritinib 治疗复发或难治性 AML 快速审查程序.....	8
FDA 接受 NSCLC 药物 Gilotrif 新药申请并赋予优先审查资格	9

政策动向

中办国办印发意见鼓励药品医疗器械创新	10
生命科学与基础医学全球科研机构产出评价报告 (2017) 发布.....	10

(周刊 , 内部参考)

责任编辑 : 上海交通大学医学院图书馆

本期出版日期 : 2017 年 10 月 16 日

021-63846590-778045

前沿进展

Nature :计算机辅助设计的迷你

蛋白可能成为新型药物

华盛顿大学医学院创造出的一种可以从头开始设计并生成数千种不同的、微型的、稳定的蛋白质并可以结合特定的治疗靶点的高通量、快速的方法。

防治传染病（如流感）和开发针对神经毒素的解毒剂是该研究的两个目标。该方法可以迅速合成数千种新的候选药物，即小分子蛋白。这些以前不存在于自然界中的、计算机设计的蛋白质，将小分子药物的稳定性和生物利用度，与较大生物制剂的特异性和效力相结合。使得这些微型蛋白质粘合剂有可能成为新一批药物，弥补小分子药物和生物制剂之间的差距。研究人员利用名为 Rosetta 的计算机建模平台，设计了数千种微型的蛋白质，长度约为 40 个氨基酸。这些不存在于自然界的蛋白质，被 Rosetta 建模软件预测会与分子靶标紧密结合，从而抑制靶标蛋白的正常功能。由于它们的体积小，这些短的蛋白质往往非常稳定，可以无冷藏储存，也比大型蛋白质药物如单克隆抗体更容易进入身体。

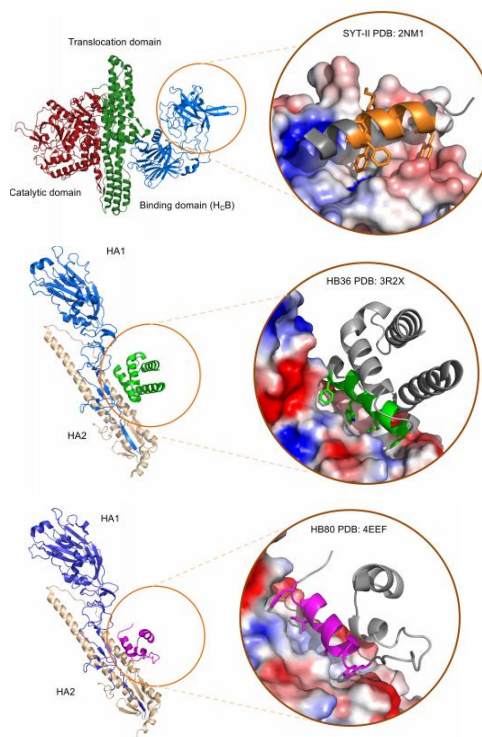
在这项研究中，研究人员试图设计两套微型蛋白质：一套可以防止流感病毒侵入细胞；另一套可以结合和中和肉毒中毒致命的神经毒素，这种毒素被认为是潜在的生物武器。

计算机建模确定了适合并结合流感和肉毒杆菌目标的数千种短蛋白质的氨基酸序列。研究人员创建了大量很短的 DNA 片

段，这些片段可以编码出需要的微型蛋白质，在酵母细胞中生产蛋白质，然后观察它们与靶标的结合程度。目标是流感 H1 血凝素和肉毒杆菌神经毒素 B。总而言之，该方法允许他们在短短几个月内设计和测试 22,660 种蛋白质，并从中找出能够最好的微型蛋白。

研究人员报告说，含有一种定制设计的蛋白质的鼻喷雾剂，在流感病毒暴露之前或之后 72 小时内进行治疗，可以保护小鼠免受感染。治疗效果好于现有的流感抗体。蛋白质性质测试显示它们非常稳定，与抗体不同，高温环境下不会失活。小蛋白质也很少引发或完全没有免疫反应，这使其成为一种更加具有前景的新类型抗病毒类药物。

Aaron Chevalier, Daniel-Adriano Silva, Gabriel J. Rocklin et al. Massively parallel de novo protein design for targeted therapeutics. *Nature*, 2017; DOI: 10.1038/nature23912
<https://www.nature.com/nature/journal/v550/n7674/pdf/nature23912.pdf>



Science : 开发出抵抗流感病毒的广谱抑制剂

美国斯克里普斯研究所 (TSRI) 和比利时杨森研发公司 (Janssen Research & Development) 的研究人员设计出能够中和一系列流感病毒毒株的人工肽分子。这些设计的肽分子有潜力被开发为靶向流感病毒的药物。开发出的肽分子阻断大多数传播的第 1 组甲流病毒 (group 1 influenza A virus) 的传染性, 包括 H5N1。这些肽分子模拟两种近期发现的“超级抗体 (super-antibodies)”的病毒结合区域, 有潜力在未来成为作为丸剂加以给送的药物。研究人员开发出一组由四种肽分子组成的肽, 每种肽分子具有环状的结构, 而且作为潜在的流感病毒阻断分子很好地发挥着作用。这些肽分子对一系列第 1 组甲流病毒具有很强的结合亲和力, 而且在实验室实验中具有强效地中和这些病毒感染的能力; 也整合了在天然蛋白中没有发现的氨基酸构成元件。它们的非天然氨基酸和其环状结构使得相对而言抵抗能够快速清除血液中的肽类药物的酶。在这四种肽分子中, 一种最为优化的被称作 P7 的肽分子当接触小鼠或人血浆时或者当被注射到小鼠体内时, 能够存活数小时。研究人员表明, 这些肽分子具有药物类似的稳定性, 而且将是在动物模型中进一步测试抗病毒功效的合适候选药物。

这些肽分子, 结合到一个位于流感病毒的主要包膜蛋白血凝素下面部分上的被称作疏水性茎沟 (hydrophobic stem groove) 的位点上。在这个位点上的分子结构的一种形状改

变的过程中发挥着至关重要的作用, 该过程允许流感病毒穿透宿主细胞, 启动感染。通过结构评估发现这些肽分子阻止这种形状改变, 因而阻止穿透宿主细胞。一种靶向感染第一阶段的药物将是对现存的靶向感染后期阶段的抗流感病毒药物的补充。而且这些肽分子并不像它们模拟的这两种超级抗体那样全面地结合到它们的病毒靶标上。比如, 对第 2 组甲流病毒而言, 这些肽分子缺乏这两种超级抗体推开或躲避位于血凝素表面上的阻断靶位点关键部分的糖分子的能力。研究人员表示, 进一步的研究可能开发出抵抗第 1 组甲流病毒、第 2 组甲流病毒和甚至乙型流感病毒的肽分子。研究人员能够利用抗体表面上的结构信息制造更小的分子, 这些分子具有几乎相同的结合亲和力和中和流感病毒的广谱性。

Rameshwar U. Kadam, Jarek Juraszek, Boerries Brandenburg et al. Potent peptidic fusion inhibitors of influenza virus. *Science*, Published online: 28 Sep 2017, doi:10.1126/science.aan0516

<http://science.sciencemag.org/content/early/2017/09/29/science.aan0516.full>

Nature : 鉴定出食管癌的细胞起源

美国哥伦比亚大学医学中心等机构的研究人员以小鼠和人组织为研究对象, 鉴定出上消化道中能够产生巴雷特食管 (Barrett's esophagus) 的细胞。这种“细胞起源”的发现有望加快开发更加精确的筛查工具和治疗巴雷特食管和食管腺癌的疗法。

科学家们已提出了至少 5 种巴雷特食管模型, 每种模型都是基于一种不同的细胞类型。在当前的这项新的研究中, 研究人员对

小鼠进行基因改造, 促进它们产生巴雷特食管。研究团队随后研究了这些小鼠的胃食管连接组织 (gastroesophageal junction tissue) 发生的变化。研究人员表明在这种组织中的所有已知的细胞都保持不变, 但是发现了一种之前未被鉴定出的区域居住着独特的基底祖细胞 (basal progenitor cell)。

研究团队随后利用谱系追踪 (lineage tracing) 技术, 确定这些独特的经过一种荧光蛋白标记的基底祖细胞是否能够导致巴雷特食管产生。在这些测试中, 几种小鼠模型被用来证实胆汁酸反流或基因变化促进这些祖细胞增殖, 从而导致巴雷特食管产生。在利用从小鼠和人体胃食管连接组织中分离出的这些独特的基底祖细胞构建出的类器官中, 研究团队获得同样的观察结果。研究人员表示, 知道了巴雷特食管的细胞起源, 下一步就是开发靶向这些祖细胞或者被胃酸反流激活的信号通路的疗法。

Ming Jiang, Haiyan Li, Yongchun Zhang et al. Transitional basal cells at the squamous – columnar junction generate Barrett’s oesophagus. *Nature*, Published online 12 October 2017, doi:10.1038/nature24269
<https://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/pdf/nature24269.pdf>

Nature :构建出潜能性比胚胎干细胞和诱导性多能干细胞更强的干细胞系

中国、美国、英国、日本和澳大利亚的研究人员首次在小鼠中构建出潜能扩展性

干细胞 (Expanded Potential Stem Cells, EPSC), 它们比当前的干细胞系具有更大的发育潜力。这些干细胞具有发育中的胚胎内的最初细胞的特征, 而且能够发育成任何一种细胞类型。

为了发现用于研究和再生医学的新型干细胞, 这些研究人员开发出一种培养处于发育最早阶段的细胞的方法, 此阶段, 受精卵仅分裂为 4 或 8 个细胞, 仍然被认为具有一些全能性 (即分化为所有细胞类型的能力) ---。他们猜测相比于从大约 100 个细胞阶段 (即胚泡期) 获得的 ESC 相比, 这些细胞应当接受更少的编程。研究人员在一种特殊的抑制关键的发育信号和通路的培养条件下培养这些早期的细胞, 发现他们新培养的细胞保持着这些最初的细胞的发育特征, 因而将它们称为 EPSC。重要的是, 他们也能够以一种新的条件下将小鼠 ESC 和 ipsC 重编程为 EPSC, 从而让它们的发育时钟返回到这些最初的细胞类型。

当受精卵发育为胚泡 (blastocyst, 也译作囊胚) 时, 它产生将形成胚胎 (ESC 就来自胚胎) 的细胞和两种其他的将产生胎盘或卵黄囊的细胞类型。利用胚泡中的这三种细胞类型就可能建立三种不同类型的干细胞, 包括 ESC。EPSC 是首个能够产生所有这三种胚泡干细胞类型的干细胞, 这就使得它们具有更大的发育潜力。

这种构建 EPSC 的方法也可能产生来自人类和其他的哺乳动物物种 (包括猪、奶牛等) 的类似的干细胞系。研究人员也认为他们的研究可能对人类再生医学和理解流产和发育障碍产生重要的影响。

Jian Yang, David J. Ryan, Wei Wang et

al. Establishment of mouse expanded potential stem cells. *Nature*, Published online 11 October 2017, doi:10.1038/nature24052

<https://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/pdf/nature24052.pdf>

Cell : 绘制出人基因组自我折叠的 四维图谱

美国贝勒医学院、莱斯大学、斯坦福大学和布罗德研究所等研究机构的研究人员首次构建出高分辨率的人基因组折叠的四维图谱, 这样当它随着时间的推移进行折叠时, 就可对它进行追踪。这一发现可能会带来研究遗传疾病的新方法。

研究人员首先建立连接, 然后黏连蛋白控制几乎所有的 DNA 环状结构。

为了追踪这种折叠过程, 这些研究人员首先破坏黏连蛋白 (cohesin), 即一种位于几乎所有已知的 DNA 环状结构周围的环形蛋白复合物。在 2015 年, 他们已提出黏连蛋白通过一种挤压 (extrusion) 过程在细胞核中产生 DNA 环状结构。

研究人员表示在 2015 年提出的这种模型的一种至关重要的预测是在黏连蛋白不存在时, 所有的 DNA 环状结构应当会消失。在这项新的研究中对这种预测进行了测试, 发现当破坏黏连蛋白时, DNA 环状结构消失了。随后导入黏连蛋白时, 所有 DNA 环状结构又出现了, 通常在几分钟内就完成了。这正是这种挤压模型所预测的那样, 而且它提示着黏连蛋白沿着 DNA 移动的速度在任何已知的人蛋白中是最快的。

但是并不是所有的事情都像这些研究

人员预期的那样发生。在某些情况下, DNA 环状结构发挥的作用与这些研究人员预期的完全相反。

研究人员观察到基因组上的成千上万个 DNA 环状结构变得更弱时注意到一种有趣的模式。有一些奇怪的 DNA 环状结构变得更强。随后, 当导入黏连蛋白时, 大多数 DNA 环状结构重新出现, 但是这些异常的 DNA 环状结构再次做相反的事情: 它们消失了。

通过仔细观察这些图谱如何随着时间的推移发生变化, 研究人员意识到挤压并不是将相隔远处的 DNA 序列元件连接在一起的唯一机制。第二种被称作区室化 (compartmentalization) 的机制并不涉及黏连蛋白。

研究人员解释道, 观察到的第二种机制与挤压完全不同。挤压倾向于一次将两个 DNA 序列元件连接在一起, 而且仅当它们位于同一条染色体上时。第二种机制能够将大群的序列元件彼此间连接在一起, 即便它们位于不同的染色体上, 也是如此。它看起来似乎与挤压一样快速。

研究人员正开始理解 DNA 序列元件在细胞核中连接在一起的规则。鉴于当这些序列元件随着时间的推移发生移动时, 我们能够对它们进行追踪, 其内在机制正开始变得更加清晰了。”

Suhas S.P. Rao, Su-Chen Huang, Brian Glenn St Hilaire et al. Cohesin Loss Eliminates All Loop Domains. *Cell*, 5 October 2017, 171(2):305 - 320, doi:10.1016/j.cell.2017.09.026

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S00>

Science : 鉴定出导致人类肤色

多样化的基因

美国、博茨瓦纳、坦赞尼亚和埃塞俄比亚的研究人员鉴定出与皮肤色素沉着 (skin pigmentation) 相关的新的基因变异。这一发现有助于解释非洲大陆上存在众多皮肤颜色, 揭示人类进化, 并使得人们了解皮肤癌等疾病的遗传风险因素。

为了客观地捕捉非洲人的皮肤色素沉着, 研究人员利用一种颜色测量仪 (color meter) 测量了来自种族和遗传上多样化的人群的 2000 多名非洲人的皮肤光反射能力。研究人员从太阳照射量最小的内臂进行测量。这些测量值能够被用来推断皮肤色素黑色素 (melanin) 的水平。研究人员获得了将近 1600 人的遗传信息, 研究了基因组中的 400 万多个单核苷酸多态性 (SNP) 位点。从这个数据集中, 他们能够开展全基因组关联研究, 并发现基因组中的 4 个关键区域, 这些区域发生的变异与肤色变化密切相关。

具有最强关联的一个区域位于 SLC24A5 基因及其附近, 这种变异体在已知祖先来自东南亚和中东的埃塞俄比亚和坦桑尼亚人群中是较为常见的, 这提示着它是从这些区域携带到非洲的, 而且根据它的出现频率, 它可能是被正向选择的。另一个含有基因 MFSD12 的区域与皮肤色素沉着存在第二大的关联性。这个基因在白斑病患者的脱色皮肤中低水平表达。

同样令人关注的是与浅色皮肤色素沉着相关的 MFSD12、OCA2 和 HERC2 基因变异体在非洲桑族人群 (具有世界上最为古

老的遗传谱系) 和欧洲人中最高频率地存在。

此外, 还发现 OCA2 和 HERC2 基因也与皮肤颜色存在关联, 在非洲人群中鉴定出这两个基因发生新的突变。OCA2 突变也导致一种在非洲人群中更加常见的白化病 (albinism)。这些研究人员观察到位于 OCA2 附近的调节其表达的 HERC2 基因也发生变异。在 OCA2 基因中, 他们鉴定出一种在欧洲人和桑族人中较为常见的变异体表达较短的功能发生改变的蛋白版本。他们观察到一种平衡 OCA2 选择的信号, 这意味着这个基因的两种不同的版本已被维持 60 万多年了。

研究人员发现的最后一个与皮肤色素沉着相关联的基因区域包括在紫外线反应和黑色素瘤风险中发挥着作用的基因。在这个区域中, 排在首位的候选基因是 DDB1, 它参与修复紫外线照射诱导的 DNA 损伤。非洲人不会经常得黑色素瘤。这些基因附近发生的突变数量在紫外线强度最高的地区是最高的, 因此有理由认为它们可能在紫外线保护中发挥着作用。研究人员有证据表明人基因组的这个区域在非洲以外遭遇着强劲的自然选择; 与浅色皮肤颜色相关的突变在非非洲人 (non-Africans) 中发生的频率几乎达到 100%, 这是所有欧洲人中发生的“选择性清除 (selective sweep)”的几个例子之一; 据估计, 这种选择性清除发生的时间在大约 6 万~8 万年前, 大约在现代人类从非洲迁出的时候。

Nicholas G. Crawford, Derek E. Kelly, Matthew E. B. Hansen et al. Loci associated with skin pigmentation identified in African populations. Science, Published online:12 Oct 2017, doi:10.1126/science.aan8433

Cell : 全基因组测序揭示自闭症

症新的基因变异

美国华盛顿大学医学院的研究人员在自闭症儿童中发现的基因组模式---细胞内完整的一套遗传指令---揭示这种出这种疾病的一种新的遗传特征。这种特征有助解释那些不存在自闭症其他遗传标记的病例。

这些结果提示着扫描患者的整个基因组可能有助人们更好地理解自闭症背后的基因异常。研究人员对 516 名没有自闭症家族史的自闭症儿童 (利用当前的测试方法未检测这些儿童存在遗传异常) 进行基因组测序。他们也对这些儿童的父母和一名未受这种疾病影响的兄弟姐妹 (总共 2064 人) 进行基因组测序。这些遗传信息被储存在 Simons Simplex Collection (SSC) 数据库中。研究人员分析了每个家庭的数据, 寻找仅发生在自闭症儿童身上的基因变异。鉴于要研究这么多家庭, 这是一项巨大的任务, 需要 200 万小时的计算机处理时间, 团队花了大约一年的时间来分析这些数据。

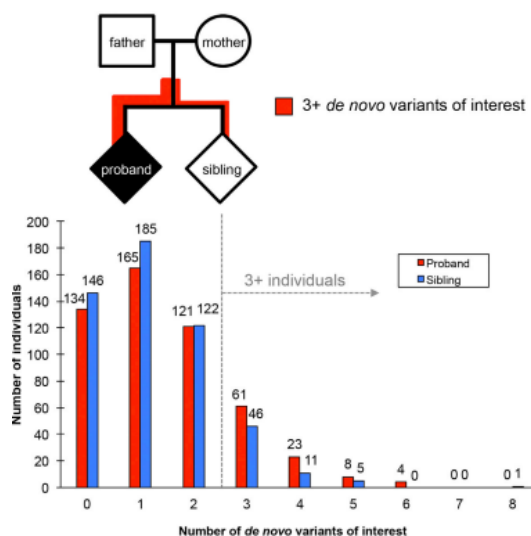
研究团队鉴定出导致基因功能受到破坏和蛋白表达发生改变的基因变化, 以及基因缺失, 这些发生缺失的片段太小而不能利用当前的测试方法检测到。他们也发现不含有基因的但可导致基因激活的基因组区域发生变化, 在 SSC 数据库中对所有的这些变化进行了标记以至于其他人能够将这发现作为一种资源。

研究人员随后对自闭症儿童和他们的未受这种疾病影响的兄弟姐妹的基因组变异数量进行比较。他们发现, 自闭症儿童明

显更可能具有三种或以上的不同类型的基因变异。研究人员表明, 这提示着零星的基因变异组合可能导致自闭症。但是, 研究人员强调道, 在将特定的基因或基因组合用于诊断之前, 科学家们还需要在更多的家庭中重复这些发现。

尽管如此, 多种基因变异可能导致自闭症的观点意味着研究人员需要开展更加深入的研究, 即便在我们认为我们已解决的情形下, 也是如此。全基因组测序可能在已被诊断为患有这种疾病的儿童中揭示出更多的基因变异。

Tychele N. Turner, Bradley P. Coe, Diane E. Dickel et al. Genomic Patterns of De Novo Mutation in Simplex Autism. Cell, Published online: September 28, 2017, doi:10.1016/j.cell.2017.08.047



药物研发

FDA 授予典型霍奇金淋巴瘤药物 ADCETRIS 突破性疗法称号

FDA 授予公司在研新药 ADCETRIS 突破性疗法的称号, 该药物与化疗结合用于治疗晚期经典霍奇金淋巴瘤患者的一线治疗。ADCETRIS 是一个靶向 CD30——典型霍奇金淋巴瘤标志物的抗体药物。SGEN 正在全球范围内评估 ADCETRIS 对典型霍奇金淋巴瘤患者的疗效, 共有 70 多家公司和研究参与到这个临床试验中。在一项临床 III 期试验中, ADCETRIS 在与化疗联合治疗典型霍奇金淋巴瘤患者的疗效要显著优于现有的一线疗法。

FDA 接受抗生素药物 AVYCAZ 扩展肺炎适应症申请

近日, AGN 公司 (Allegan) 宣布, FDA 接受公司旗下已上市药物 AVYCAZ (头孢他啶和 avibactam 复方药物) 补充新药申请优先审核资格。在一项临床 III 期的研究中, AGN 得到 AVYCAZ 治疗细菌性肺炎/呼吸相关细菌性肺炎(HABP / VABP)的阳性结果, 因而 AGN 递交了扩展 AVYCAZ 药物治疗 HABP / VABP 适应症申请。FDA 将于明年第一季度前做出决定。目前新药申请是 AVYCAZ 第三个适应症的申请。该申请是基于一个关键的用于评估 AVYCAZ 治疗 HABP 和 VABP 成人患者疗效和安全性的临床 III 期试验。

FDA 授予原发性线粒体肌病药物 elamipretide 孤儿药称号

近日, Stealth Biotherapeutics 宣布, FDA 授予公司旗下治疗原发性线粒体肌病(PMM) 药物 elamipretide 孤儿药称号。PMM 是由于线粒体代谢过程中某些酶缺乏所引起的一组遗传性疾病。目前 PMM 的治疗主要是营养支持治疗、对症治疗、大量维生素、辅酶 Q 治疗等。

FDA 授予 Gilteritinib 治疗 AML 快速通道地位

10 月 11 日, 日本安斯泰来制药公司表示, 美国 FDA 已经授予公司 Gilteritinib 用于 FLT3 突变阳性 (FLT3+) 的复发或难治性急性髓细胞白血病 (AML) 成人患者治疗的快速通道认定。已证明该化合物 Gilteritinib 可以抑制 FLT3 跨膜区内部串联重复 (ITD) 以及 FLT3 酪氨酸激酶结构域 (TKD), 这是两种常见的 FLT3 突变类型, 约占所有 AML 患者的三分之一。与此同时, 研究发现 Gilteritinib 还对治疗性抵抗具有相关性的 AXL 具有抑制活性。

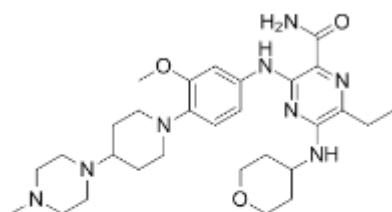


FDA 开启药物 gilteritinib 治疗

复发或难治性 AML 快速审查程

序

近日, Astellas 制药公司宣布, FDA 为公司旗下治疗 FLT3 突变阳性(FLT3 +)复发或难治性急性髓系白血病(AML)药物 gilteritinib 开启快速审查程序。Gilteritinib 是一种试验性化合物, 该药物能够抑制 FLT3 内部串联重复 (internal tandem duplication, ITD) 以及 FLT3 酪氨酸激酶域 (tyrosine kinase domain, TKD) 的抑制活性。Gilteritinib 靶向的两种 FLT3 突变约出现在三分之一的 AML 患者中。此外, gilteritinib 还显示出对 AXL 的抑制作用。据报道, AXL 与 AML 治疗抵抗有关。



Gilteritinib Chemical Structure

CAS No. : 1254053-43-4

FDA 接受 NSCLC 药物 Gilotrif

新药申请并赋予优先审查资格

近日, 勃林格殷格翰集团 (Boehringer Ingelheim) 宣布, FDA 接受 Gilotrif 对转移性肺小细胞肺癌 (NSCLC) 治疗的补充新药申请并赋予优先审查资格。目前, Gilotrif 正作为 NSCLC 患者的一线疗法被临床试验评估。经 FDA 批准的检测方法检测, 接受评估的 NSCLC 患者肿瘤存在 EGFR 基因 21 号外显子 L861Q, G719X 或 S768I 替代突变。此外, Gilotrif 可能还适用于癌症扩散后无有效疗法的情况。目前, 尚不清楚 Gilotrif 是否能够有效地治疗某些 EGFR 基因型的 NSCLC。



政策动向

中办国办印发意见鼓励药品医疗

器械创新

中共中央办公厅、国务院办公厅印发《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》(以下简称《意见》)。针对当前药品医疗器械创新面临的突出问题,着眼长远制度建设。该《意见》的出台将极大激发医药研发的活力,提高我国医药产业的创新发展水平,解决临床急需药品和医疗器械短缺难题,让患者尽快用上救命药、放心药。

针对临床研究资源短缺的问题,《意见》提出临床试验机构资格认定改为备案管理,以减少环节,提高效率。针对知识产权保护力度欠缺的问题,《意见》明确提出要探索建立药品专利链接制度,开展药品专利期限补偿试点,完善和落实数据保护制度,三者合在一起,打出知识产权保护的组合拳。在鼓励罕见病用药研发方面,公布罕见病目录,公布罕见病目录相关的药品,在罕见病用药的注册申请时就给予一些鼓励政策,在境外已经上市的一些罕见病用药可附带条件批准。

生命科学与基础医学全球科研机构

产出评价报告 (2017) 发布

2017 年“ π 指数 (PI, Productivity Index)”报告即《生命科学与基础医学全球科研机构产出评价报告 (2017)》由中科院上海生命科学信息中心正式发布。这是继 2016 年之

后连续第二年发布 π 指数。报告显示:在全球“ π 指数”TOP100 的机构中,美国机构数量为 49 家;其次为英国 9 家;法国 6 家;德国 6 家;瑞士 5 家,澳大利亚、加拿大、荷兰同为 4 家;中国 3 所,分别为中国科学院(排名第 10)、北京大学(排名第 66)和清华大学(排名第 91)。上榜全球“ π 指数”TOP500 的中国机构有近 45 家研究所。

该指数以遴选的 119 种生命科学与基础医学领域科技期刊作为评价数据来源,以发表在这些期刊上的研究论文为统计对象,采用定性与定量双重评估的方法,综合考虑论文作者贡献分值、期刊影响力分值等因素,形成了 π 值 (Productivity Index Value, PIV)、 π 商 (PI Quotient, Productivity Index per Article) 等主要指标。

该指数包括两部分:年度 π 指数分析报告,包括 2016 年全球 π 指数 Top100 机构分析、全球发文量 Top10 国家机构 π 指数分析以及金砖国家 (BRICS) 机构 π 指数分析;5 年 π 指数分析报告,包括全球机构、中国机构以及中国科学院各研究所在 2011-2015 年间 π 指数的变化趋势分析。今年还新增了“2011-2015 五年的 π 指数趋势分析报告”、“生物与医学领域 75 个国家重点实验室 π 指数分析报告”等内容。

该报告已通过 bm.pi-index.com 网址公开发布。未来将在现有分析指标基础上,增加基于“学科分类”、“学科交叉”和“科研群体”的评价方法,并结合知识图谱等语义技术,提供更为精准的基于“知识粒度”的评价分析,以对科研机构及科研人员的竞争力和影响力进行更加深入、客观的剖析。