

转化医学信息

转化医学作为医学研究的一个分支,从其概念的提出到现在十多年间发展迅速,引起了世界各国学者的广泛关注和重视。转化医学的核心是将医学生物学基础研究成果迅速有效地转化为可在临床实践中应用的理论、技术、方法和药物,并在实验室与病房之间架起一条快速通道,实现基础研究与临床研究的双向转化,是沟通基础医学与临床医学的桥梁,也是当前医学研究的热门话题。鉴于此,本刊推出“转化医学信息”栏目,对该领域相关报道内容进行介绍,希望对相关科研和医疗工作者有所启发。

Sci Transl Med: 神经干细胞治疗ALS的多种模式

美国哈佛医院等多家研究机构进行了11项独立研究显示,将神经干细胞移植到ALS小鼠模型的脊髓中能够延缓疾病的发生和进程,研究中,小鼠的运动功能得到了明显改善,存活期也显著延长。这项研究发表在*Sci Transl Med*杂志上。

日前,这些机构分别进行独立研究,证实神经干细胞移植能够减轻ALS症状和疾病进程。研究人员发现,这种细胞疗法改善了小鼠的运动机能和呼吸功能,延缓了疾病的进程。更重要的是,接受治疗的ALS小鼠有25%存活了一年甚至更久,存活期约比未治疗小鼠长三到四倍。

研究人员指出,神经干细胞移植没有形成神经细胞来弥补ALS小鼠脊髓中的细胞损失。这一治疗方法的最大影响来自于神经干细胞的其他活性。神经干细胞能够生产保护性分子,并能促使小鼠本身细胞也产生保护性分子,这些因子使宿主神经细胞免遭进一步破坏。此外,研究显示移植的正常神经干细胞可能改变了小鼠本身患病细胞的命运,减少了宿主脊髓中患病细胞的数量,并抑制了炎症。

研究人员意识到绝大多数疾病的病因和症状都是多层面的,不局限于某一种细胞类型或者出故障的细胞过程。相信干细胞移植的多层面作用将有助于疾病治疗。

Teng YD, Benn SC, Kalkanis SN, Shefner JM, Onario RC, Cheng B, *et al.* Multimodal actions of neural stem cells in a mouse model of ALS: A meta-analysis. *Sci Transl Med* 2012; 4(165): 165ra164.

美国发布《细胞与基因治疗产品临床前评估指南》

日前,美国食品与药品监督管理局(FDA)发布了《在研细胞与基因治疗产品临床前评估指南》,该指南通过后将替代其1998年颁布的《人体细胞疗法与基因治疗指南》。

该指南首先规定了细胞治疗与基因治疗产品都适用的临床前研究需要考虑的问题,包括临床前研究目标、对临床前研究设计的总体建议、试验动物物种选择、疾病的模型动物选择、毒理学研究、产品在体内运输需要考虑的问题、良好实验室规范、动物使用的3R2原则、用于后期临床试验的产品开发、临床前研究报告。

其次,该指南分别针对在研细胞治疗产品和基因治疗产品提出建议,其中细胞治疗(CT)产品从动物物种/模型、总体研究设计、安全性、CT产品在动物中使用后的命运(包括致癌性、在体内的分布等)、有植入支架的CT产品(需要考虑的因素包括细胞、支架、生物相容性、生物学应答、剂量反应及反应持续的时间、安全性等)等方面提出建议。对于基因治疗产品,该指南从动物物种/模型选择、研究总体设计、安全性(包括总体安全性、特定载体的安全性、转基因、体外基因修饰细胞、生物分布)等各个方面提出建议。

另外,该指南还对在研治疗性疫苗从动物物种/模型选择、总体研究设计两方面提出建议。

<http://www.fda.gov/downloads/Biologics-BloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatory-Information/Guidances/CellularandGeneTherapy/UCM329861.pdf>

Sci Transl Med: 新型艾滋病DC疫苗临床结果公布

一个西班牙研究小组的研究人员称,他们开发出了一种治疗性疫苗,能够暂时抑制感染患者体内的HIV生长。相关研究发表在*Sci Transl Med*杂志上。

根据联合国最新的统计,全世界HIV感染者的数量从2010年的3 350万人上升到了2011年的3 400万人。这种疫苗是利用接触热灭活HIV的树突细胞研制而成,激活体内T细胞,治疗已存在的艾滋病,非常安全,可使一些患者体内检测到的HIV病毒数量显著降低。

研究人员针对36名HIV携带者进行了测试,获得了这类治疗最好的记录结果。经过12周的临床试验,在22名接种疫苗的患者中,有12人HIV病毒载量降低了90%以上。11名接受对照注射的患者中,只

有1人获得了相似的结果。24周后,疫苗的效力开始下降,在剩余的20名疫苗接种患者中,有7人病毒载量下降了90%。对照组10名患者无一人病毒量下降。疫苗在一年后丧失效力,此时患者必须恢复他们常规的抗逆转录病毒药物组合治疗。

这一调查研究为开展其他的研究、最终达到功能性治愈的目的、无需抗逆转录病毒治疗长期或终身控制HIV复制等,开辟了新的途径。研究人员正在致力于改良这一疫苗,争取在未来的三、四年时间内使之与其他的治疗性疫苗相结合。

García F, Climent N, Guardo AC, Gil C, León A, Autran B, *et al.* A dendritic cell-based vaccine elicits T cell responses associated with control of HIV-1 replication. *Sci Transl Med* 2013; 5(166): 166ra2.