第 58 期
2017 年 11 月 30 日

生物产业信息 E-讯刊

深圳市生命科学与生物技术协会
深圳市艾卫德创客发展促进中心
广东生物医药产业技术创新联盟
深圳市体外诊断产业技术创新战略联盟

目录

一、新药上市.....2

二、临床试验进展.....3

三、投融资讯.....4

四、政策法规.....6

1. 《免于进行临床试验的体外诊断试剂临床评价资料基本要求(试行)》解读.....6

2. CFDA 召开医疗器械审评审批制度改革宣贯会.....7

3. CFDA 彻底废止 7 个文件 两个关系药店.....7

4. 国家食品药品监管总局 国家卫生计生委联合发布《医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法》.....8

5. 总局印发《中成药通用名称命名技术指导原则》.....9

五、科研进展.....10

1. Science：突破！科学家鉴别出细胞生长过程中感知营养可用性的关键营养传感器.10

2. Science：重大突破！我国科学家证实寨卡病毒发生单个突变导致婴儿出生缺陷.....10

3、Science：重大突破！利用细菌 CRISPR/Cas 系统构建出世界上最小的磁带录音机 11

4. Nat Biotechnol：重磅！科学家开发出能携带 CRISPR 系统的新型纳米颗粒 可实现对细胞基因组的精准编辑.....12

5. Nat Immunol：重磅！在癌细胞表面上发现第二个“不要吃我”信号.....12

一、新药上市

商品名	通用名	企业	适应症	批准单位	时间	备注
Ozurdex		Allergan	治疗成年黄斑水肿患者的分支视网膜静脉阻塞（BRVO）或中央视网膜静脉阻塞（CRVO）	CFDA	2017年11月	中国首个获批上市的用于治疗视网膜静脉阻塞（RVO）的玻璃体内注射药物
BHV-0223		Biohaven	治疗萎缩性脊髓侧索硬化（ALS）	FDA	2017年11月	
GSK2857916		GSK	用于既往接受至少3种疗法治疗失败（包括一种抗CD38抗体疗法，以及对一种蛋白酶抑制剂和一种免疫调节剂难治）的多发性骨髓瘤（MM）患者的突破性药物资格（BTD）	FDA	2017年11月	FDA和EMA之前还授予了GSK-2857916治疗MM的孤儿药地位
Alecensa	alectinib	罗氏	用于一线治疗具有间变性淋巴瘤激酶（ALK）阳性的转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者	FDA	2017年11月	
ADCETRIS	brentuximab vedotin	Seattle Genetics	治疗罹患原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤（pcALCL）和表达 CD30 的蕈样肉芽肿（MF）的成人患者	FDA	2017年11月	
VYZULTA	latanoprostene bunod	Valeant Pharmaceuticals	治疗青光眼	FDA	2017年11月	
PREVYMI	letermovir	默沙东	在接受异基因造血干细胞移植（HSCT）后，巨细胞病毒（CMV）血清呈阳性的成人患者中，预防CMV感染和相关疾病	FDA	2017年11月	15年来在美国批准的第一种CMV感染新药
Heplisav-B		Dynavax	乙肝疫苗	FDA	2017年11月	是美国25年来首个新的乙肝疫苗
Fasenra	benraliz	阿斯利	用于12岁及以上重度嗜酸	FDA	2017	

	umab	康	性粒细胞性哮喘青少年患者及成人患者的治疗		年 11 月	
Hemlibra	emicizumab-kxwh	罗氏	常规预防、防止或减少具有因子 VIII 抑制剂的 A 型血友病成人和儿童患者的出血事件	FDA	2017 年 11 月	20 年来首个血友病新药
Gazyva	obinutuzumab	基因泰克	与化疗药物联合治疗先前未经治疗的晚期滤泡性淋巴瘤患者（II 期后期、III 期或 IV 期）	FDA	2017 年 11 月	
Tremfya	guselkumab	强生	用于适合系统疗法的中度至重度斑块型银屑病成人患者的治疗	EC	2017 年 11 月	
Juluca	dolutegravir/rilpivirine	ViiV Healthcare	用于已实现病毒抑制的 HIV-1 成人感染者的长期治疗	FDA	2017 年 11 月	

二、临床试验进展

药品名	企业	适应症	临床试验结果
Pexidartinib (3 期临床)	第一三共株式会社	治疗腱鞘巨细胞瘤	接受治疗的患者其肿瘤尺寸显着减少，达到了主要临床终点。
Roxadustat (ASP1517 / FG-4592)（3 期临床）	Astellas Pharma、FibroGen	治疗慢性肾脏疾病（CKD）患者贫血	在曾经接受过或没有接受过红细胞生成促进剂（erythropoiesis-stimulating agents，ESA）治疗的腹膜透析(PD)患者中进行的临床试验，展示了在第 18 到第 24 周时的积极疗效结果 。
Stelara（2 期临床）	强生	治疗系统性红斑狼疮（SLE）	该研究达到了主要终点：以治疗第 24 周时的 SRI-4 达标率评价，与安慰剂组相比，Stelara 治疗组有更高比例的的患者在狼疮疾病活动度方面表现出改善（60% vs 31%，p=0.0046）。
Brexanolone（3 期临床）	Sage Therapeutics	治疗中度和重度产后抑郁症（PPD）	在两项试验中，接受 Brexanolone 治疗的患者在 60 小时的 HAM- D 总分平均降低 14-20 分，并且维持到 30 天。此外，Brexanolone 的耐受性良好，显示出与早期研究相似的安全性。
Sprifermin（2 期临床）	默沙东	治疗骨关节炎（Osteoarthritis，OA）	该疗法不仅延缓了软骨厚度的降低，而且增加了软骨厚度，这是前所未有的。

brolucizumab	诺华	新生血管性老年黄斑变性	达到了与阿柏西普相比的非劣效主要疗效终点。关键性视网膜康复疗效的优越性，以及新生血管性老年黄斑变性（nAMD）上的长期效应。
ATR-101	Millendo Therapeutics	治疗先天性肾上腺皮质增生症（CAH）	该研究评估了 5 个递增剂量，在 ATR-101 治疗 2 周和安慰剂治疗 2 周之间交替，以确定 ATR-101 对肾上腺类固醇的作用。

三、投融资讯

序号	企业	领域	领头机构	融资金额	投资阶段
1	常州乐奥医疗科技股份有限公司	医疗设备	峰瑞卓越 / 巨擎资本 / 中信证券	RMB6650 万	C 轮
2	湖北康沁药业股份有限公司	化学药品制剂制造业	国经投资	RMB3900 万	新三板定增轮
3	江苏鹿得医疗电子股份有限公司	医疗设备	朗程资本 / 长江国弘 / 交享越	RMB4930 万	新三板定增轮
4	安诺优达基因科技（北京）有限公司	生物工程	平安鼎创/高特佳投资/软银中国资本/富赛基金	RMB7 亿	C 轮
5	科宝智慧医疗科技（上海）有限公司	医疗服务	毅达资本 / 奋毅资本	RMB1000 万	A 轮
6	广州市基准医疗有限责任公司	生物工程	上海建信资本 / 通和资本 / Arch Venture Partners / 远毅资本 / 金域医学	USD2800 万	B 轮
7	武汉康录生物技术股份有限公司	生物工程	元生创投	RMB3000 万	A 轮
8	明医众禾科技（北京）有限责任公司	生物技术/医疗健康	通和资本 / 远毅资本	RMB6000 万	A 轮
9	亿腾医药(中国）有限公司	医药	汉鼎亚太 / 红杉中国 / 泰康投资	USD3200 万	B 轮
10	北京深睿博联科技有限责任公司	医疗服务	弘道资本 / 昆仲资本 / 浙江瀛风投资管理有限公司 / 丹华资本 / 道彤投资	RMB1.2 亿	A 轮
11	赛纳生物科技（北京）有限公	生物技术/医疗健康	京工弘元 / 通用创投 / 杭州比邻星创新投	RMB1.3 亿	B 轮

	司		资 / 龙磐投资		
12	北京医鸣技术有限公司	医疗服务	国中创投	RMB1 亿	B 轮
13	生纳科技(上海)有限公司	生物技术/医疗健康	嘉道谷投资	RMB2000 万	A 轮
14	绍兴沃康门诊医疗有限公司	医疗服务	天亿资管	RMB3000 万	非公开
15	成都美兆健康管理有限公司	生物技术/医疗健康	天亿资管	非公开	非公开
16	深圳美兆健康管理有限公司	生物技术/医疗健康	天亿资管	RMB9200 万	非公开
17	厦门市慈铭健康管理有限公司	生物技术/医疗健康	信文资本	非公开	非公开
18	北京知因盒子健康科技有限公司	医疗服务	不公开的投资者	RMB1000 万	A 轮
19	天津民祥生物医药股份有限公司	医药	中钰创投 / 新鼎荣盛 / 兴富投资 / 景林资产	RMB6300 万	新三板定增轮
20	深圳市瑞鹏宠物医院有限公司	医疗服务	融汇资本	RMB2.5 亿	A 轮
21	南京帝基生物科技有限公司	生物工程	全康医疗 / FFC	RMB3 亿	B 轮
22	黄冈鲁班药业股份有限公司	化学药品制剂制造业	湖北高投 / 高正创投 / 博润投资	RMB3760 万	新三板定增轮
23	北京艺妙神州医疗科技有限公司	生物工程	君联资本 / 盛景网联	RMB5000 万	A 轮
24	埃提斯生物技术（上海）有限公司	医药	不公开的投资者 / 中国国新 / 信中利资本	RMB7.6 亿	E 轮
25	上海森亿医疗科技有限公司	医疗服务	中电数融投资管理(杭州）有限公司 / 红杉中国	RMB5500 万	A 轮
26	奥然生物科技（上海）有限公司	生物工程	科华生物	RMB3000 万	B 轮

四、政策法规

1. 《免于进行临床试验的体外诊断试剂临床评价资料基本要求(试行)》解读

为贯彻落实中央办公厅、国务院办公厅《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》（厅字〔2017〕42），深入推进“放管服”改革工作，推进基于风险的产品评价方式,优化配置临床试验和审评审批资源,促进安全有效、风险可控的产品尽快上市，国家食品药品监督管理总局组织制定并于 2017 年 11 月 3 日发布了《免于进行临床试验的体外诊断试剂临床评价资料基本要求(试行)》，自发布之日起施行。

一、背景情况

根据体外诊断试剂产品的特点，2014 年发布的《体外诊断试剂注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第 5 号）第二十九条明确规定，无需进行临床试验的体外诊断试剂，申请人或者备案人应当通过对涵盖预期用途及干扰因素的临床样本的评估、综合文献资料等非临床试验的方式对体外诊断试剂的临床性能进行评价。因此，总局发布了免于进行临床试验的体外诊断试剂临床评价的基本要求，配合《免于进行临床试验的体外诊断试剂目录》使用，用于指导注册申请人进行体外诊断试剂临床评价工作。

2017 年年初启动制定工作，2017 年 5 月征求意见，经综合各方面建议并参考国内外相关文献资料，反复修改完善后予以制定，于 2017 年 11 月 3 日发布实施。

二、主要内容

内容包括适用范围、基本要求、临床评价途径、试验方法、临床评价报告、其他评价资料共六章，描述了临床评价试验的基本要求及申报资料的相关要求。主要内容有：

（一）突出了申请人主体责任。明确了申请人自行或委托其他机构或实验室在中国境内完成临床评价工作，试验过程由申请人进行管理，评价报告应由申请人/代理人签章，试验数据的真实性由申请人负责。

（二）强调了样本来源追溯性的要求。要求评价用样本（病例）原始资料中应至少包括样本来源、唯一且可追溯的编号、年龄、性别、样本类型、样本临床背景信息等内容。

（三）明确了临床评价的试验方法。可参考相关方法学比对的指导原则开展试验，并根据产品特点选择合适的统计学方法进行统计分析，以求得到客观可信的结果。

原文出处：http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0050/216545.html

2. CFDA 召开医疗器械审评审批制度改革宣贯会

2017 年 11 月 9 日，国家食品药品监督管理总局在上海召开全国医疗器械审评审批制度改革宣贯会。宣传贯彻中办国办《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》，对意见内容进行解读，统一思想，上下联动，全力推动医疗器械审评审批制度改革进一步深化。总局副局长焦红出席并讲话。

焦红指出《改革意见》的发布体现了党中央、国务院保障人民群众用药用械安全的坚强决心。在医疗器械领域，人民群众对于尽快使用上安全有效的高水平高性能医疗器械，大力提升诊疗水平的美好需求与目前我国医疗器械产业和管理整体水平之间还存在矛盾。焦红要求大家以强烈的责任感使命感，充分认识深化审评审批改革工作的重要性，准确理解改革关键要求，强化组织领导，主动作为，尊重科学，推动改革工作有效落实。

会上，总局法制司、器械注册司、器械监管司、器审中心和器械标准管理中心负责人分别围绕着《医疗器械监督管理条例》的修订、鼓励创新深化改革的措施、医疗器械全生命周期管理、审评机构的改革和标准分类等情况进行了介绍。同时，通报了省级医疗器械审评审批能力评估的情况。与会代表就改革内容进行了热烈讨论，并一致认为，本次会议的举办很及时，对改革精神传达到位，对改革政策解读详实，为下一步医疗器械审评审批制度改革工作的开展打下了坚实的基础。

全国各省（自治区、直辖市）食品药品监督管理部门医疗器械监管有关负责人，总局相关司局和直属单位有关负责人约 140 名代表参加了宣贯会。

原文出处：http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0050/216690.html

3. CFDA 彻底废止 7 个文件　两个关系药店

11 月 17 日，国家食品药品监督管理总局印发《总局关于“放管服”改革涉及的规范性文件清理结果的公告(2017 年第 136 号)》，确定修改 2 个文件，彻底废止 7 个文件。本次彻底废止的 7 个文件，有两个关系药店。一个为《关于开展中药保健药品整顿工作的通知》，另一个为《关于印发执业药师继续教育管理暂行办法的通知》。其中，《关于印发执业药师继续教育管理暂行办法的通知》的废止，对于药店来说，或可省去一笔费用。但是，对于执业药师来说，废止执业药师继续教育管理暂行办法，并不是执业药师不用继续教育了，新文件可能马上就会出台。

一、废止的文件

1.《关于开展中药保健药品整顿工作的通知》（国药管注〔2000〕74 号）

2.《关于印发〈药品临床研究的若干规定〉的通知》（国药管安〔2000〕315 号）

3.《关于印发〈医疗器械检测机构资格认可办法（试行）〉的通知》（国药监械〔2003〕125 号）

4.《关于印发执业药师继续教育管理暂行办法的通知》（国食药监人〔2003〕298 号）

5.《关于中药保健药品和中成药地方标准升国家标准品种试行标准转正有关事宜的通知》（国食药监注〔2004〕146 号）

6.《关于被中止批准文号效力的中药品种换发批准文号有关事宜的通知》（国食药监注〔2004〕583 号）

7.《食品药品监管总局办公厅关于做好灾后评估指导食品生产经营者尽快恢复生产经营的通知》（食药监办食监一〔2016〕135 号）

二、修改的文件

1.将《关于印发〈麻醉药品和精神药品经营管理办法（试行）〉的通知》（国食药监安〔2005〕527 号）附件 2《申请成为全国性（区域性）批发企业应当报送的资料》第九项“会计师事务所出具的财务资产负债表”修改为“财务资产负债表”。

2.将《关于麻醉药品和精神药品实验研究管理规定的通知》（国食药监安〔2005〕529 号）附件 1《麻醉药品和精神药品实验研究立项申请表》中“组织机构代码”删去。

原文出处：http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0050/217015.html

4. 国家食品药品监管总局 国家卫生计生委联合发布《医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法》

为贯彻落实中共中央办公厅和国务院办公厅印发的《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》（厅字〔2017〕42 号）和《国务院关于修改〈医疗器械监督管理条例〉的决定》（中华人民共和国国务院令第 680 号），落实国务院简政放权、放管结合、优化服务的精神，深入推进审评审批制度改革，食品药品监管总局会同国家卫生计生委联合发布《医疗器械临床试验机构条件和备案管理办法》（以下简称《备案办法》），自 2018 年 1 月 1 日起施行。

《备案办法》分为总则、备案条件、备案程序、监督管理和附则五章共二十条。明确了医疗器械临床试验机构备案的目的、定义和适用范围。规定了临床试验机构应当具备的条件，包括具有二级甲等以上机构资质、设置专门的临床试验管理部门、人员、管理体系等相关要求。明确了备案程序，由食品药品监管总局组织建立医疗器械临床试验机构备案管理信息系

统，用于临床试验机构登记备案、备案管理和供各方查询。明确了省级以上食品药品监管部门和卫生计生行政部门按照分工负责组织开展对临床试验机构的监督管理和信息沟通等监管职责。

《备案办法》施行后，医疗器械临床试验机构可登录食品药品监管总局网站（网址http://www.cfda.gov.cn），在“医疗器械临床试验机构备案管理信息系统”中进行备案。有关单位和个人可通过“医疗器械临床试验机构备案管理信息系统”查询医疗器械临床试验机构备案信息。

《备案办法》的颁布实施，将鼓励经评估符合条件的更多医疗机构参与医疗器械临床试验，有利于释放临床资源，扩大临床试验机构的数量，更好地满足医疗器械临床试验的需求，对鼓励医疗器械产品创新、促进医疗器械产业健康发展具有重要意义。

原文出处：http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0050/217368.html

5. 总局印发《中成药通用名称命名技术指导原则》

11 月 28 日，国家食品药品监督管理总局发布《关于发布中成药通用名称命名技术指导原则的通告》，同时下发《关于规范已上市中成药通用名称命名的通知》。两个文件的发出，既体现对中成药命名所具有的传统文化特色的尊重，又使中成药的命名科学规范。明确提出中成药命名要坚持科学简明、避免重名，规范命名、避免夸大疗效，体现传统文化特色的原则。

对于已上市中成药，总局明确了必须更名的三种情形，即：明显夸大疗效，误导医生和患者的；名称不正确、不科学，有低俗用语和迷信色彩的；处方相同而药品名称不同，药品名称相同或相似而处方不同的。对于药品名称有地名、人名、姓氏，药品名称中有“宝”“精”“灵”等，但品种有一定的使用历史，已经形成品牌，公众普遍接受的，可不更名。来源于古代经典名方的各种中成药制剂也不予更名。

国家药典委员会将组织专家提出需更名的已上市中成药名单。新的通用名称批准后，给予 2 年过渡期，过渡期内采取新名称后括注老名称的方式，让患者和医生逐步适应。

对于说明书、标签的使用，《关于规范已上市中成药通用名称命名的通知》中也作出了明确、合理的规定，即：批准更名之日起 30 日内，生产企业应向所在地省级食品药品监管部门备案更名后新的说明书、标签。自备案之日起生产的药品，不得继续使用原说明书、标签。备案前生产的药品，有效期在 2 年过渡期内的，该药品可以继续使用原说明书、标签至有效期结束；有效期超过 2 年过渡期的，该药品可以继续使用原说明书、标签至过渡期结束。

原文出处：http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0050/217546.html

五、科研进展

1. Science：突破！科学家鉴别出细胞生长过程中感知营养可用性的关键营养传感器

为了生存和生长，细胞必须正确评估自身可用的资源，并将这些资源与细胞生长和代谢结合在一起，这一环节出现错误就会引发细胞死亡或细胞功能异常，而制定这些决策的关键就是 mTOR 通路，该通路能够将细胞营养、代谢和疾病相联系起来。刊登在 Science 上的一篇研究报告中，来自怀特黑德研究所的研究人员鉴别出了一种名为 SAMTOR 的特殊蛋白，该蛋白能作为 mTOR 通路的一种传感器来帮助甲硫氨酸衍生物 S—腺苷甲硫胺酸（SAM）的产生。

甲硫氨酸对于蛋白质合成非常必要，同时其也能够产生代谢产物 SAM，而 SAM 主要参与关维持细胞生长的关键细胞功能，包括 DNA 甲基化、核糖体的生物合成及磷脂代谢等，更有意思的是，甲硫氨酸的限制常常会增加机体对胰岛素的耐受性和寿命，这就类似于 mTOR 通路活性被抑制后产生的抗衰老效应，但 mTOR、甲硫氨酸及机体老化之间的关联目前研究人员并未有效阐明。研究者 Sabatini 说道，甲硫氨酸限制的表型和 mTOR 抑制之间会有很多相似性，而 SAMTOR 蛋白的存在或许就能提供一些诱人的数据，当然这也说明了，这些表型或许从机制上来讲是相关联的。研究者发现，亮氨酸和精氨酸是 mTOR 信号通路的分子传感器，本文研究中，他们鉴别出了此前一种并不特殊的蛋白质似乎能同 mTOR 通路的组分发生相互作用，随着深入的研究，研究者发现，该蛋白（SAMTOR）能与 SAM 结合，从而间接地测定细胞中可用的甲硫氨酸的水平，这或许就使得 SAMTOR 蛋白成为了一种特殊的营养感受器来调节 mTOR 通路。

原文出处：

Xin Gu, Jose M. Orozco, Robert A. Saxton, et al. SAMTOR is an S-adenosylmethionine sensor for the mTORC1 pathway. *Science* (2017). DOI: 10.1126/science.aao3265

2. Science：重大突破！我国科学家证实寨卡病毒发生单个突变导致婴儿出生缺陷

在一项新的研究中，来自中国科学院、北京微生物流行病研究所、安徽医科大学和泰山

医学院的研究人员报道，寨卡病毒已经存在了几十年，但直到最近才开始导致出生缺陷，这是因为这种蚊媒病毒可能在 2013 年获得一种突变。相关研究结果于 2017 年 9 月 28 日在线发表在 Science 期刊上，论文标题为“A single mutation in the prM protein of Zika virus contributes to fetal microcephaly”。

中国科学家报道，在 2013 年法属波利尼西亚发生寨卡病毒流行病之前，它的一种名为 pRM 的结构蛋白发生了突变。在这项新的研究中，中国科学家开展的一系列实验证实，相比于较老的寨卡病毒版本，这种病毒的保护性外壳发生的这种突变使得它更可能杀死小鼠和人类中正在发育的脑细胞。中国科学家报道，这种被称作 S139N 的突变，涉及一个精氨酸替换一个丝氨酸，是寨卡病毒在 2010 年到 2016 年之间在它的基因组中获得的“众多突变”之一。

原文出处：

Ling Yuan, Xing-Yao Huang, Zhong-Yu Liu et al. A single mutation in the prM protein of Zika virus contributes to fetal microcephaly. Science, Published online: Sep 28, 2017, doi:10.1126/science.aam7120

3、Science：重大突破！利用细菌 CRISPR/Cas 系统构建出世界上最小的磁带录音机

在一项新的研究中，来自美国哥伦比亚大学医学中心的研究人员通过一些巧妙的分子黑客技术，将一种天然的细菌免疫系统转化为一种微型数据记录器，从而为开发将细菌细胞用于疾病诊断和环境监测等用途的新技术奠定基础。相关研究结果于 2017 年 11 月 23 日在线发表在 Science 期刊上，论文标题为“Multiplex recording of cellular events over time on CRISPR biological tape”。

这些研究人员对人体肠道中普遍存在的大肠杆菌的一种普通的实验室菌株进行基因修饰，使得它们不仅记录与它们与环境之间的相互作用，而且还记录这些事件发生的时间。论文通信作者、哥伦比亚大学医学中心病理学、细胞生物学与系统生物学系助理教授 Harris Wang 说，“这些被病人吞下的细菌可能能够记录它们在整个消化道中经历的变化，从而对之前无法观察到的现象产生前所未有的认识。”其他的应用可能包括环境监测，生态学和微生物学领域的基础研究。Wang 和他的同事们利用很多细菌物种中存在的一种免疫系统---CRISPR-Cas---来构建这种微型数据记录器。CRISPR-Cas 系统复制来自入侵病毒的 DNA 片段，因此随后的细菌后代能够更加有效地抵抗这些病原体。结果就是细菌基因组中的

CRISPR 位点按时间顺序记录着在病毒感染中存活下来的细菌和它的祖先遭遇到的病毒感染。当这些相同的病毒试图再次感染时，这种 CRISPR-Cas 系统能够识别和消除它们。

原文出处：

Ravi U. Sheth, Sung Sun Yim, Felix L. Wu et al. Multiplex recording of cellular events over time on CRISPR biological tape. *Science*, Published online:23 Nov 2017, doi:10.1126/science.aao0958

4. Nat Biotechnol：重磅！科学家开发出能携带 CRISPR 系统的新型纳米颗粒 可实现对细胞基因组的精准编辑

近日，刊登在国际著名杂志 Nature Biotechnology 上的一篇研究报告中，来自 MIT 的科学家开发出了一种新型纳米颗粒，这种纳米颗粒能够运输 CRISPR 基因编辑系统，并对小鼠机体的基因进行特异性修饰；因此研究人员就能够利用纳米颗粒来携带 CRISPR 组分，从而就消除了使用病毒的需要。

利用这种新型的运输技术，研究者就能对大约 80%的肝脏细胞进行特定基因的切割，这或许就能达到目前在成体动物中应用 CRISPR 技术的最佳成功率。 研究者 Daniel Anderson 教授说道，让我们非常激动的是，我们制造了这种特殊的纳米颗粒，其能被用来永久特异性地编辑成年动物机体肝细胞中的 DNA；本文研究中，研究者所研究的一种名为 Pcsk9 的基因能调节机体胆固醇的水平，而人类机体中该基因的突变或许和一种名为家族性高胆固醇血症的罕见疾病有关，目前 FDA 批准的两种抗体药物能够抑制 Pcsk9 基因的表达，然而这些抗体药物需要在患者后半生中定期服用，而新型的纳米技术或能永久性地对该基因进行编辑，同时就为治疗这种罕见疾病提供了新的治疗思路。

原文出处：

Hao Yin, Chun-Qing Song, Sneha Suresh, et al.Structure-guided chemical modification of guide RNA enables potent non-viral in vivo genome editing. *Nature Biotechnology* (2017). nature.com/articles/doi:10.1038/nbt.4005

5. Nat Immunol：重磅！在癌细胞表面上发现第二个“不要吃我”信号

在一项新的研究中，Weissman 团队在癌细胞中鉴定出第二个“不要吃我”信号和它在巨噬细胞表面上的互补受体。癌细胞用来躲避巨噬细胞的这种新发现的结合相互作用利用了它们自身表面上的一种被称作主要组织相容性复合体 I 类（MHC-1）的蛋白结构。他们发现相比于具有较低的 MHC-1 表达水平的人体肿瘤，在表面上高水平表达 MHC-1 的人体肿瘤对抗

CD47 抗体治疗产生更强的抵抗力。相关研究结果于 2017 年 11 月 27 日在线发表在期刊上，论文标题为“Engagement of MHC class I by the inhibitory receptor LILRB1 suppresses macrophages and is a target of cancer immunotherapy”。论文通信作者为 Weissman 和 Roy Maute 博士。论文第一作者为研究生 Amira Barkal 和 Kipp Weiskopf 博士。

MHC-1 是适应性免疫系统的一个重要组分。适应性免疫系统依赖于 T 细胞和 B 细胞快捷地和特异性地对外来入侵者和细胞损伤作出反应。身体中的大多数细胞在它们的表面上表达 MHC-1，从而能够无差别地展示在细胞中发现的很多蛋白的片段。如果 MHC-1 展示的这些蛋白片段（即肽）是异常的，T 细胞就会破坏这种细胞。尽管 MHC-1 与 T 细胞之间的关系已得到很好确立，但是人们对 MHC-1 如何与巨噬细胞相互作用仍是不清楚的。

Barkal 和她的同事们发现巨噬细胞表面上的蛋白 LILRB1 与癌细胞表面上的 MHC-1 中的一个常见的组分---β2-微球蛋白（β2M）---相结合。通过利用在实验室培养皿中生长的癌细胞和携带着人体肿瘤的小鼠开展实验，他们发现这种结合抑制巨噬细胞吞噬和杀死这些癌细胞的能力。同时抑制 CD47 介导的通路和这种 LILRB1 通路会显著地延缓小鼠中的肿瘤生长。

原文出处：

Amira A. Barkal, Kipp Weiskopf, Kevin S. Kao et al. Engagement of MHC class I by the inhibitory receptor LILRB1 suppresses macrophages and is a target of cancer immunotherapy. Nature Immunology, Published online: 27 November 2017, doi:10.1038/s41590-017-0004-z