

# 拟推荐 2026 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

<b>推荐奖种</b>	医学科学技术奖（非基础医学类）								
<b>项目名称</b>	新型靶向抗肿瘤药物的研发及临床评价								
<b>推荐单位/科学家</b>	辽宁省医学会								
<b>项目简介</b>	<p>本项目聚焦肿瘤治疗领域重大临床挑战，致力于解决现有治疗药物特异性低、耐药性强的问题，针对 PI3K/AKT/mTOR（PAM）通路关键靶点，构建了“分子设计-新药创制-临床评价”三位一体的靶向药物研发与应用体系，设计合成高效低毒的靶向抗肿瘤药物，为患者提供更安全有效的治疗方案。</p> <p><b>1. 肿瘤关键分子机制解析与靶点发现</b></p> <p>聚焦 PAM 通路，采用免疫共沉淀、基因沉默等技术，发现经 PI3K/AKT 介导的“有丝分裂灾难、自噬抑制、Survivin 沉默”非经典死亡路径，突破了肿瘤细胞传统的凋亡耐药机制，为克服肿瘤耐药开辟了新方向；揭示了 PAM 通路可通过交互 Notch1 与 Integrin<math>\beta</math> 改善肝癌索拉非尼耐药，为增敏药物研发提供新思路；阐明了药物可通过结合 PI3K 的 ATP 结合口袋及 mTOR 活性位点发挥抗非小细胞肺癌的作用，为靶向药物精准结构优化提供新依据。</p> <p><b>2. 新候选药物的创制关键技术突破</b></p> <p>在候选药物发现方面，围绕 PAM 通路，基于计算机辅助药物设计技术，自主设计合成了喹唑啉类、苯并咪唑类、二苯砷亚砷类及二芳基取代三唑类等 4 大系列 397 个新型 PAM 抑制剂分子库，奠定了靶向抗肿瘤药物研发的构效基础。在新药创制方面，完成了原创型新药 SCC-31（mTOR1/2 双靶点抑制剂）与 LX-086（PI3K<math>\alpha</math> 抑制剂）的临床前研究，获批药物临床试验批件，随机对照临床试验结果表明，对晚期肝癌和乳腺癌患者临床有效率分别达 19%和 24%，显示出明确的临床开发价值。在制剂工艺改良方面，优化了注射用去甲斑蝥酸钠（PI3K/mTOR 抑制剂）的冻干工艺体系，突破制剂含水量高的瓶颈，制剂贮存期和生物利用度显著提升，并推广应用于其他相关抗肿瘤药物冻干制剂的制备工艺中，实现了产品的提质增效和转型升级。</p> <p><b>3. 临床评价体系与精准用药方案的构建与应用</b></p> <p>针对 PAM 抑制剂等抗肿瘤药物疗效差异不明、治疗癌种不清的问题，采用循证研究方法，进行药物间的疗效比较和癌种间的差异分析。在药物选择上，发现阿培利司与布帕尼西治疗 PIK3CA 突变乳腺癌优于其它 PI3K 抑制剂，且 PAM 抑制剂联合氟维司群可显著延长 HR+/HER2-型乳腺癌生存期；相比贝伐珠单抗联合奥沙利铂，贝伐珠单抗联合伊立替康可显著延长患者无进展生存期；在癌种差异上，揭示 AKT 抑制剂特鲁卡普对突变型乳腺癌效果更优，PI3K 抑制剂艾德拉尼对慢性淋巴细胞白血病效果更优。上述成果规范了 PAM 抑制剂等抗肿瘤药物的临床用药方案，多家医疗机构临床推广应用且效果显著。</p> <p>项目在 Cancer Letters、Cancer Research 等权威期刊发表 SCI 论文 133 篇、累计影响因子 665.344 分，授权国家发明专利 17 项，获新药临床试验批件 2 份、生产批件 1 份、国家药品质量标准 1 份，发表《乳腺癌靶向 PI3K/AKT/mTOR 抑制剂合理用药管理专家共识》1 份。本项目技术成果在 15 所高校、科研院所、医疗机构和企业推广，大量肿瘤患者临床获益。注射用去甲斑蝥酸钠及其相关制剂工艺改进成果近 3 年累计获经济收益 6.555 亿元，累计新增利润 1.019 亿元。</p>								
	<b>代表性论文目录</b>								
序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者(国内作者须填写)	通讯作者(含共同,国内作)	检索数据	他引总次数	通讯作者单位是否

					中文姓名)	者须填写中文姓名)	库		含国外单位
1	BZML, a novel colchicine binding site inhibitor, overcomes multidrug resistance in A549/Taxol cells by inhibiting P-gp function and inducing mitotic catastrophe	CANCER LETTERS	2017;402:81-92.	10.1	白兆石; 高美琪; 张慧娟; 关奇; 徐静雯; 李瑶; 齐欢; 李增强; 左代英; 张为革; 吴英良	左代英; 张为革; 吴英良	Web of Science(SCI)、Pubmed	73	否
2	Dual blocking of PI3K and mTOR signaling by DHW- 221, a novel benzimidazole derivative, exerts antitumor activity in human non-small cell lung cancer	CLINICAL AND TRANSLATIONAL MEDICINE	2021;11(9):e514.	6.8	秦晓春; 刘明月; 吴煜婷; 王舒; 连思恒; 贾辉; 吴琼; 丁怀伟; 赵庆春	赵庆春; 丁怀伟	Web of Science(SCI)、Pubmed	6	否
3	Design, synthesis, and biological evaluation of some novel 4-aminoquinazolines as Pan-PI3K inhibitors	Bioorganic & Medicinal Chemistry	2019;27(13):2729-2740.	3.0	丁怀伟; 王舒; 秦晓春; 王健; 宋宏锐; 赵庆春; 宋少江	宋少江; 赵庆春	Web of Science(SCI)、Pubmed	8	否
4	Novel microtubule inhibitor SQ overcomes multidrug resistance in MCF-7/ ADR cells by inhibiting BCRP function and mediating apoptosis	TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY	2022;436:115883.	3.4	常兴; 刘姿; 曹思萌; 边江; 郑大勇; 王诺; 关奇; 吴英良; 张为革; 李增强; 左代英	张为革; 李增强; 左代英	Web of Science(SCI)、Pubmed	6	否
5	Which Is the Most Appropriate PI3K Inhibitor for	Biomed Res Int.	10.1155/2020/7451576	2.3	王舒; 刘明月; 连思恒; 刘乃铭; 张桂彬; 赵庆春; 张莹石; 菅凌燕	张莹石; 菅凌燕	Web of Science(SCI)	4	否

	Breast Cancer Patients with or without PIK3CA Status Mutant? A Systematic Review and Network Meta-Analysis									
6	Addition of PI3K/AKT/mTOR inhibitors to fulvestrant for advanced HR+/HER2-breast cancer: a systematic review and meta-analysis	Future Oncol.	10.2217/FON-2022-1220	2.6	张天琪; 谢丹妮; 叶欣慧; 王一诺; 孙雪; 赵庆春; 任天舒	赵庆春; 任天舒	Web of Science( SCI) 、 Pu bmed	2	否	
7	Pharmacokinetics, tissue distribution, and antitumor activity of a novel compound, NY-2, in non-small cell lung cancer	Frontiers in pharmacology	10.3389/FPHAR.2022.1074576	4.8	张莹石; 徐畅; 许向波; 马玲香; 李若兰; 许子华; 赵庆春	许子华; 赵庆春	Web of Science( SCI) 、 Pu bmed	9	否	
8	Could Camrelizumab Plus Chemotherapy Improve Clinical Outcomes in Advanced Malignancy? A Systematic Review and Network Meta-Analysis	Front Oncol.	10.3389/FONC.2021.700165	3.3	杨超; 徐畅; 李想; 张耀文; 张思梦; 张桐宇; 张莹石	张莹石	Web of Science( SCI) 、 Pu bmed	12	否	
9	Lipid-albumin nanoassemblies co-loaded with borneol and paclitaxel for intracellular drug delivery to C6 glioma cells with P-gp inhibition and its tumor targeting	ASIAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES	10.1016/j.ajps.2015.04.004	11.9	唐波; 方桂花; 刘怡; 刘锦文; 邹梅娟; 王立红; 程刚	程刚	Web of Science( SCI) 、 Pu bmed	37	否	

10	The anti-MDR efficacy of YAN against A549/Taxol cells is associated with its inhibition on glycolysis and is further enhanced by 2-deoxy-D-glucose	CHEMICO-BIOLOGICAL INTERACTIONS	10.1016/J.CBI.2022.109843	5.4	韩佳容; 张秀宝; 王婉; 邹梅娟; 程刚; 项荣武; 徐龙; 赵庆春	左代英; 张为革; 吴英良	Web of Science(SCI)、Pubmed	9	否
----	--	---------------------------------	---------------------------	-----	-------------------------------------	---------------	----------------------------	---	---

### 知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
1	中国发明专利	中国	ZL201711291545.2	2020-02-21	ZLDI-8 化合物制备抗肿瘤药物和化疗增敏剂的应用	赵庆春; 王健; 丁怀伟; 李丹丹; 张莹石; 褚海晓
2	中国发明专利	中国	ZL201910801679.7	2020-11-24	1、6-二取代-苯并五元杂环类衍生物及其用途	丁怀伟; 宋宏锐
3	中国发明专利	中国	ZL200810001183.3	2009-07-01	一种注射用去甲斑蝥酸钠冻干粉及其制备方法	刘保起; 李明华; 陈雨
4	中国发明专利	中国	ZL201810618927.X	2021-05-25	2-芳基-4-芳酰基-5-脂环胺基-2H-三氮唑类化合物及其用途	张为革; 冯东杰; 吴英良; 王灏; 包凯; 关奇
5	中国发明专利	中国	ZL202111323770.6	2023-08-22	1,6-二苯基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑类化合物及其制备方法与用途	张为革; 黄明鑫; 关奇; 刘润来
6	中国发明专利	中国	ZL202010771036.5	2023-02-07	一种4,5-二取代-2-氨基噻唑类化合物的合成方法	张为革; 洪一郎; 关奇; 张博闻; 赵英霖
7	中国发明专利	中国	ZL202110466304.7	2022-05-24	3-取代基-6-吡啶类取代基-六元并五元杂环类衍生物及其制法与用途	丁怀伟
8	中国发明专利	中国	ZL201611119472.4	2020-09-08	一种抗肿瘤化合物的制备方法和用途	丁怀伟; 宋宏锐
9	中国发明专利	中国	ZL201810613306.2	2020-12-18	4-芳氨基-6-芳杂环基-喹(唑)啉类抗肿瘤化合物的制备方法和用途	丁怀伟; 宋宏锐; 赵庆春
10	中国发明专利	中国	ZL202210897180.2	2023-05-23	一种他克林-磺酰胺类衍生物及其制备方法与应用	赵庆春; 吴丽萌; 黄耀广; 刘文杰; 刘文武; 许子华

完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵庆春	1	中国人民解放军北部战区总医院	中国人民解放军北部战区总医院	主任药师	科主任
对本项目的贡献	项目的总体设计、指导和推广应用，重点牵头揭示 PI3K/AKT/mTOR 信号通路调控肿瘤耐药、增敏化疗药物疗效的新机制，对应“科技创新一”的第 2、3 项；系统构建了药物研发与分子设计体系，明确了 DHW-221、ZLDI-8 等的作用机制，对应“科技创新二”的第 1 项；建立了多维整合循证评价体系，规范了 PAMi 等抗肿瘤药物的临床用药方案，应“科技创新三”的第 1、2、3 项。支持本人贡献成立的证明材料见附件专利 2-1、专利 2-9、专利 2-10、论文 1-2、论文 1-3、论文 1-5、论文 1-6、论文 1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
许子华	2	中国人民解放军北部战区总医院	中国人民解放军北部战区总医院	副主任药师	科室副主任
对本项目的贡献	参与本项目的总体设计和研究生培养工作，将 ZLDI-8 的衍生物 NY-2 作为工具药，揭示了在 ADAM17 蛋白调控下游 Notch1 和 Integrin $\beta$ 通路，明确了相关通路对 PI3K/AKT 信号通路的抑制作用，对应“科技创新一”。支持本人贡献成立的证明材料见附件专利 2-10、论文 1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张莹石	3	沈阳药科大学	沈阳药科大学	副教授	无
对本项目的贡献	揭示了 PI3K/AKT/mTOR 与 Notch1/Integrin $\beta$ 互作克服肝癌索拉非尼耐药机制，为肿瘤增敏药物研发提供了关键干预靶点。针对 PAM 抑制剂用药方案，建立了多维整合循证评价体系。包括发现阿培利司与布帕尼西治疗 PIK3CA 突变乳腺癌优于其他 PI3K 抑制剂、揭示 AKT 抑制剂特鲁卡对突变型乳腺癌效果更优；PI3K 抑制剂艾德拉尼对慢性淋巴细胞白血病效果更优。对应“科技创新一”和“科技创新三”，支持本人贡献成立的证明材料见附件：专利 2-1、论文 1-5、论文 1-7、论文 1-8。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
丁怀伟	4	沈阳药科大学	沈阳药科大学	教授	无
对本项目的贡献	完成了候选药物设计、新药创制技术突破等工作。原创性设计合成“4-氨基喹啉”和“苯并噁嗪环”两类新母核结构，解决了 PI3K/mTOR 双靶点抑制剂选择性差的问题。设计的化合物实现了同步抑制肿瘤增殖信号与逆转 P-gp 介导的多药耐药，对应“科技创新一”和“科技创新二”，支持本人贡献成立的证明材料见附件：专利 2-1、专利 2-2、专利 2-7、专利 2-8、专利 2-9、论文 1-2、论文 1-3。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
任天舒	5	中国人民解放军北部战区总医院	中国人民解放军北部战区总医院	副主任药师	无
对本项目的贡献	明确了 Notch1 与 Integrin $\beta$ 1 交互作用对 PI3K/AKT 信号通路的调控作用，对应“科技创新一”中的第 2 项。利用网状荟萃分析等方法，针对 PI3K/AKT/mTOR 抑制剂疗效差异不明、治疗癌种不清的问题，构建了多维整合循证评价体系，参与制定了合理用药专家共识，规范了 PI3K/AKT/mTOR 抑制剂临床用药方案。明确了贝伐珠单抗联合化疗的最适配方案，弥补个体化推荐证据缺失，以上内容对应“科技创新三”的第 1、2、3 项科技创新。支持本人贡献成立的证明材料见附件论文 1-6。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
高旭东	6	中国人民解放军北部战区总医院	中国人民解放军北部战区总医院	主管药师	无

		医院	区总医院		
对本项目的贡献	重点完成了对 PI3K 和 mTOR 的双重抑制 DZW-221 化合物的相关机制研究，发现了其可以通过靶向 p-糖蛋白和 Akt 介导的 FOXO3a 核易位克服非小细胞肺癌多药耐药。对应“科技创新一”中的第 2 项科技创新。支持本人贡献成立的证明材料见附件。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张为革	7	沈阳药科大学	沈阳药科大学	教授	无
对本项目的贡献	完成二苯砷亚砷类化合物新结构化合物体系构建，创新性提出“微管-BCRP-PI3K/AKT”三轴协同抗耐药新策略，设计合成了 159 个二芳基取代三唑类化合物。参与发现“有丝分裂灾难、自噬抑制、Survivin 沉默”克服肿瘤耐药新方向，并为克服肿瘤耐药提供了全新结构候选药物。对应“科技创新一”和“科技创新二”，支持本人贡献成立的证明材料见附件：专利 2-4、专利 2-5、专利 2-6、论文 1-1、论文 1-4、论文 1-10。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
程刚	8	沈阳药科大学	沈阳药科大学	教授	无
对本项目的贡献	完成解决肿瘤耐药新模式构建，解决肿瘤增殖信号与逆转 P-gp 介导的多药耐药方案。并为肺癌耐药治疗提供了从分子机制到临床应用提供全新解决方案。对应“科技创新三”中的第二项科技创新。支持本人贡献成立的证明材料见附件：论文 1-9。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李想	9	中国人民解放军北部战区总医院	中国人民解放军北部战区总医院	主管药师	无
对本项目的贡献	发现了化疗药物不同联合方案对晚期肿瘤临床结局的影响，为转移性肿瘤患者治疗提供了科学的个体化循证支持，对应“科技创新三”中的第 3 项科技创新。支持本人贡献成立的证明材料见附件论文 1-8。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
宋爱刚	10	山东罗欣药业集团股份有限公司	山东罗欣药业集团股份有限公司	研究员	无
对本项目的贡献	发现了 PI3K/AKT/mTOR 信号相互作用的关键靶点，对应“科技创新一”中的第 2 项科技创新。合作完成了 SCC-31、LX-086 等原创药物的临床前研究及临床研究的工作，并获批 I 期临床批件，对应“科技创新二”中的第 2 项科技创新。合作完成了 PI3K 和 AKT 抑制剂的有效性与安全性评价，对应“科技创新三”中的第 2 项科技创新。支持本人贡献成立的证明材料见附件国家法律法规要求行政许可的批准文件。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈雨	11	山东罗欣药业集团股份有限公司	山东罗欣药业集团股份有限公司	高级工程师	副总裁
对本项目的贡献	建立了精准控温、分段保温的先进冻干体系，提高了注射用去甲斑蝥酸钠的全身生物利用度和局部靶向利用率，主导制定该品种国家药品质量标准 1 份，对应“科技创新二”中的第 3 项科技创新。支持本人贡献成立的证明材料见附件专利 2-3。				
<b>完成单位情况表</b>					
单位名称	中国人民解放军北部战区总医院			排名	1
对本项目的贡献	负责项目的总体设计、实施指导与各合作单位间的统筹协调，发挥了核心组织作用： (一) 深化靶点交互机制研究：揭示 PI3K/AKT/mTOR 与 Notch1/Integrin $\beta$ 通路互作机制，为克服肝癌索拉非尼耐药提供关键靶点；明确 PI3K/mTOR 双靶点抑制剂的活性结合位点，为药物结构优化提供精准依据。				

	<p>(二) 构建循证评价与精准用药体系：系统评价不同 PI3K/AKT 抑制剂在多种癌种中的疗效与安全性，明确阿培利司、布帕尼西等在特定癌种中的治疗优势，为临床精准用药提供证据支持。</p> <p>(三) 牵头制定临床治疗共识：主导编写并发表《乳腺癌靶向 PI3K/AKT/mTOR 抑制剂合理用药管理专家共识》，实现从“经验用药”到“规范治疗”的转变。</p> <p>(四) 协同推进候选药物研发：与沈阳药科大学紧密合作，共同设计合成苯并咪唑类等多个系列 PI3K/mTOR 双靶点抑制剂，显著提升了对非小细胞肺癌耐药的治疗效果。</p>		
单位名称	沈阳药科大学	排名	2
对本项目的贡献	<p>项目的主要完成单位之一，重点在候选药物设计开发、临床评价等方面做出重要贡献：</p> <p>(一) 突破耐药机制理论框架：系统揭示了新型微管靶向药物通过抑制 PI3K/AKT 通路诱导非经典细胞死亡机制。该研究突破了传统凋亡依赖的肿瘤治疗范式，为克服肿瘤耐药提供了全新的理论方向，并为后续药物设计奠定了机制基础。</p> <p>(二) 主导多系列候选药物结构创新：原创性开发出“4-氨基喹唑啉”“苯并噁嗪环”“二苯硒亚砷”“二芳基取代三唑”等新母核结构。提出“微管-BCRP-PI3K/AKT 三轴协同”“抑制-逆转双功能”“多机制协同逆转凋亡耐受”等创新策略，显著提升了候选药物的活性与选择性。代表性化合物在乳腺癌、非小细胞肺癌等多类耐药模型中表现出优异活性与低毒性，实现了“高效低毒”的源头创新目标。</p> <p>(三) 构建循证评价与临床共识体系：采用网状荟萃分析等方法，明确不同 PI3K/AKT 抑制剂在乳腺癌、白血病等癌种中的疗效差异。</p>		
单位名称	山东罗欣药业集团股份有限公司	排名	3
对本项目的贡献	<p>项目的主要完成单位之一，重点在新药开发与审批、制剂工艺改进等方面做出重要贡献：</p> <p>(一) 创新开发了新型的、口服有效的 ATP 竞争性 mTORC1 和 mTORC2 选择性抑制剂 SCC-31 和一种强效、高选择性口服小分子 PIK3C<math>\alpha</math> 特异性抑制剂 LX-086，具备良好的成药性和安全性，开发了注射用去甲斑蝥酸钠冻干粉产业化制备技术，实现了产品稳定性和质量的提高，保证了患者用药安全性。</p> <p>(二) 组织整理 SCC-31、LX-086 研究数据并上报进行注册申请，顺利获得药品注册批件，为本技术产品产业化提供了法律保证。建设了替戈拉生片生产线，完成产品产业化生产。</p> <p>(三) 依托本公司健全的销售体系，在全国各地建立了密集、通畅的销售网络、建立了完善的管理机制和机构，为产品全国以及国际市场的推广建立了有利条件。</p>		