

拟推荐 2026 年中华医学科技奖候选项目/候选人
公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）									
项目名称	肺纤维化诊疗关键技术突破及成药靶点转化研究									
推荐单位/科学家	南方医科大学									
项目简介	肺纤维化，尤其是特发性肺纤维化（IPF）患者五年生存率低于 30%，现有治疗药物（如吡非尼酮）疗效有限，仅能延缓肺功能的下降，无法逆转纤维化过程。阐明肺纤维化发病机制、寻找新的治疗靶点，推动新药研发，已成为国家生物医药战略的紧迫需求。同时，如何实现早期诊断和预警快速进展型肺纤维化，提早进行干预，也是临床诊疗面临的重大难题。项目团队针对上述需求和难题，历经十余年技术攻关，在肺纤维化诊断和药物研发方面实现重大突破，主要创新如下： 一、早期诊断技术：项目团队研发了核素标记的 DDR2 单克隆抗体，并以此构建了 PET/CT 分子影像探针，是国内首个能够精准识别并预测肺纤维化患者何时快速进展的影像学探针。与传统 CT 成像相比，该技术具有更高的敏感性和特异性，能更早、更准确地筛选出快速进展的患者，可及早干预，明显降低重症患者病死率。同时，团队进一步研发了肺纤维化快速进展影像分析软件，已实现产业化，显著提升肺纤维化早期影像学诊断的敏感性和特异性。 二、发病机制解析和成药靶点筛选技术：项目团队改进和优化高保真人肺泡类器官技术平台，发明和开发了一系列基因敲除和基因编辑技术，用于肺纤维化发病机制研究和成药靶点筛选。首创工程化环状 guide RNA（cgRNA）技术，开发了更高效的 Cas12a-Plus 基因编辑系统，显著提升 CRISPR 基因编辑效率与靶向特异性。研发并建立了高效外源基因定点整合技术，更精准敲除和编辑肺纤维化关键基因。成功筛选出一系列调控肺纤维发生发展的关键基因如 Alkbh5、DDR2、Cdc42 等，为后续药物研发奠定了基础。 三、抗肺纤维化药物研发和临床应用方面：项目团队与国内头部药企石药集团合作，开展国产抗肺纤维化药物尼达尼布（伊络达）临床研究，并推动该药物上市，广泛应用于临床患者，显著提高了 IPF 患者五年生存率，2022 至 2024 年新增销售额达 1.44 亿元，新增利润 3525 万元。同时，团队与国内顶尖创新药企东阳光药业集团合作，通过优化化合物结构，研发了中国唯一进入 III 期临床的原创抗肺纤维化新药盐酸伊非尼酮。该药体外活性是吡非尼酮的 200 至 500 倍，体内药效为其 40 倍，副作用更低。预计 2029 年有条件上市，上市后年销售额超 5 亿元，年利润超 1.5 亿元人民币。 项目团队至今已在肺纤维化领域发表 SCI 文章 30 篇，其中影响因子大于 30 分的文章 2 篇（分别发表于《Am J Respir Crit Care Med》和《Eur. Respir. J》，这两本杂志的最高影响因子分别为 30.528 和 33.795），影响因子大于 10 分的文章 10 篇。团队还获得了 10 项发明专利，成功研发了 2 款抗肺纤维化药物。通过构建“靶点发现—机制解析—产品转化”一体化创新体系，团队展现了卓越的科研与产业转化能力。项目的研究成果不仅推动了肺纤维化诊疗的临床进展，也为国家生物医药产业的发展做出了重要贡献。									
代表性论文目录										
序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者（国内作者须填写中文姓名）	通讯作者（含共同，国内作者须填写中文姓名）	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位	

1	Comprehensive Analysis of Fibroblast Activation Protein Expression in Interstitial Lung Diseases	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	2023,207(2):160-172	19.4	杨鹏辉, 罗群, 王欣璐, 方奇, 付振利、李佳、赖允鑫, 陈小波, 徐鑫, 彭晓敏, 胡孔珍, 聂晓伟, 刘绍余, 张金赫, 李军旗, 申诚友, 古莹莹, 刘建平, 陈静瑜, 钟南山, 苏金	苏金	SCI-E	98	否
2	Intracellular hydroxyproline imprinting following resolution of bleomycin-induced pulmonary fibrosis	Eur Respir J	2022,59(5):21008-64	21.2	宋盛仁, 傅振利, 管瑞娟, 赵杰, 杨鹏辉, 李洋, 尹航, 赖允鑫傅振利, 管瑞娟, 赵杰, 杨鹏辉, 李洋, 尹航, 赖允鑫, 龚巨诚, 赵思敏, 于江天, 彭晓敏, 何颖, 罗玉梅, 钟南山, 苏金	苏金	SCI-E	85	否
3	Cell-cell contact-induced gene editing/activation in mammalian cells using a synNotch-CRISPR/Cas9 system	Protein & Cell	2020,11(4):299-303	12.8	黄洪新, 张鑫, 吕杰, 杨鸿程, 王新龙, 马淑凤, 邵若洋, 彭欣, 林瑛, 荣知立	林瑛, 荣知立	SCI-E	22	否
4	The generation of the endothelial specific cdc42-deficient mice and the effect of cdc42 deletion on the angiogenesis and embryonic development	中华医学杂志英文版	2021,124(24):4155-9	7.3	胡国栋, 陈英华, 张璐, 佟万成, 程远雄, 罗亚麟, 蔡绍曦, 张琳	张琳	SCI-E	18	否
5	Engineered circular guide RNAs boost CRISPR/Cas12a-	Genome Biol	2023,24(1):145	9.4	张鑫, 王新龙, 吕杰, 黄洪新, 王嘉鸿, 卓玛, 唐志宏, 黄冠杰, 刘嘉伟,	荣知立	SCI-E	21	否

	- and CRISPR/Cas13d- -based DNA and RNA editing				刘雨辰, 李梦 绕, 林奇宵, 李廉, 马淑凤, 黄涛, 林瑛, 赵小阳, 荣知 立				
--	---	--	--	--	---	--	--	--	--

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	ZL 2019 1 0766124.3	2021-09-07	一种高保真 CRISPR/AsCpf1 突 变体的构建及其应用	荣知立、林瑛、黄 洪新、单琳			
2	中国发明专利	中国	ZL 2019 1 0180764.6	2020-08-07	一种精确测量狭窄气 道张力的检测系统	胡国栋			
3	中国发明专利	中国	ZL 2013 1 0303212.2	2016-04-20	氮杂环衍生物及其在 药物中的应用	张英俊、张健存、 王晓军、林润锋、 曹生田、王朝禾、 李静			
4	中国发明专利	中国	ZL 2019 1 0352138.0	2020-04-14	一种乙磺酸尼达尼布 的制备方法	吴立红、梁敏、钟 文辉、张素娟、李 冬梅、王悦、孙文 涛、池晓雷			
5	中国发明专利	中国	ZL 2020 1 1085122.7	2021-11-09	一种 PET 示踪剂的前 体化合物及其应用	胡孔珍、唐刚华、 苏金			
6	中国发明专利	中国	ZL 2014 1 0841570.3	2016-04-20	一种 DDR2 小分子抑制 剂抗肺纤维化应用	苏金、丁克、赵虎、 药立波、卜歆、任 小梅、陆小云、于 江天、王德平			
7	中国发明专利	中国	ZL 2019 1 0687464.7	2021-04-06	基于 CjCas9 和 VPR 核心结构域的融合蛋 白、 相应的 DNA 靶向 激活系统及其应用	荣知立、林瑛、张 鑫、彭欣			
8	中国发明专利	中国	ZL 2020 1 1069812.3	2022-07-01	一种检测脱靶效应方 法及其应用	荣知立、林瑛、黄 洪新、周家健			
9	中国发明专利	中国	ZL 2018 1 0954811.3	2021-12-28	新型 SynNotch 合成 受体及其编码基因	荣知立、林瑛、黄 洪新、杨鸿程			
10	中国发明专利	中国	ZL 2019 1 0628110.5	2021-08-20	一种高效精准靶向的 基因整合系统及其应 用	荣知立、林瑛、马 淑凤、王新龙、吕 杰、刘成芳			

完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
胡国栋	1	东莞市人民医院	东莞市人民医院	主任医师	学科主任
对本项目的 贡献	研发多种呼吸系统相关疾病的 Cre/loxP 转基因小鼠模型，对应主要科技创新中的第二项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

荣知立	2	东莞市人民医院	东莞市人民医院	教授	肿瘤所所长
对本项目的贡献	Crispr/Cas9 基因敲除技术改进人、人源肺类器官的主要研发者，改进了 Crispr/Cas9 基因敲除技术，设计了工程化环状 guide RNA 显著提高 CRISPR 的体内基因编辑效率，并开发了高效高特异性的 Cas12a-Plus 系统，实现体内精准编辑。建立了细胞-细胞相互作用触发的 SynNotch-CRISPR 基因编辑技术，用于研究发育、稳态和再生等生理和病理条件下的细胞相互作用。对应主要科技创新中的第二项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
苏金	3	广州医科大学	广州医科大学	教授	无
对本项目的贡献	基因敲除科研平台临床转化主要实践者，包括肺纤维化分子探针的多场景应用。对应主要科技创新中的第一项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈辅明	4	东莞市人民医院	东莞市人民医院	副研究员	无
对本项目的贡献	利用人源类器官进行抗肺纤维化小分子化合物活性验证，对应科技创新中的第三项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李冠谋	5	东莞市人民医院	东莞市人民医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	肺纤维化新药临床试验研究，对应主要科技创新中的第三项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王晓军	6	广东东阳光药业股份有限公司	广东东阳光药业股份有限公司	其他	药化高级总监
对本项目的贡献	通过以嘧啶酮母核取代吡非尼酮的吡啶酮结构，并进一步的结构优化，设计合成了活性（体外 200-500 倍）、药代和安全性全面优于吡非尼酮的 Best-in-class 类药化合物---伊非尼酮（HEC585）。伊非尼酮化合物核心专利、晶型专利和工艺专利具有全球知识产权。伊非尼酮片 II 期临床试验结果表明其有效性好于现有治疗药物吡非尼酮，且具有显著的皮肤安全性和顺应性优势。对应主要科技创新中的第三项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
孟莹	7	南方医科大学南方医院	南方医科大学南方医院	主任医师	科室副主任
对本项目的贡献	利用基因敲除平台验证肺纤维化治疗的新靶点，对应主要科技创新中的第二项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈英华	8	东莞市人民医院	东莞市人民医院	副主任医师	科室主任
对本项目的贡献	肺纤维化新药临床试验研究，对应主要科技创新中的第三项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王悦	9	石药集团恩必普药业有限公司	石药集团恩必普药业有限公司	高级工程师	研究院院长
对本项目的贡献	主要负责国产尼达尼布制剂小试处方筛选、中试放大和产业化研究，以及注册资料撰写申报、发明专利申请相关工作。对应主要科技创新中的第三项创新点。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
韩卫雨	10	东莞市人民医院	东莞市人民医院	副主任医师	副院长
对本项目的贡献	利用基因敲除平台解析肺纤维化的分子机制，对应主要科技创新中的第二项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
罗林翼	11	东莞市人民医院	东莞市人民医院	副研究员	教科科科长
对本项目的贡献	负责肺纤维化新药临床试验研究，项目组成员间的协调和联系沟通，负责医院研究平台、研究资源、研究人员的配合、协调工作。对应发现及创新点说明中的第三项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
曹生田	12	广东东阳光药业股份有限公司	广东东阳光药业股份有限公司	其他	药效总监
对本项目的贡献	在本项目中，完善了特发性肺纤维化的体、内外药效的系统性评价，在国内首次使用单侧肺大鼠肺纤维化模型，减少了动物模型的个体差异；对伊非尼酮（HEC585）的机制进行了探索性研究，表明其对特发性的有效性远优于吡非尼酮；伊非尼酮化合物核心专利的重要发明人。对应科技创新中的第三项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘来昱	13	南方医科大学南方医院	南方医科大学南方医院	主任医师	科室主任
对本项目的贡献	Crispr/Cas9 基因敲除技术改进的参与者与实践人，对应主要科技创新中的第二项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王昱衡	14	杭州时迈智能技术有限公司	杭州时迈智能技术有限公司	其他	研发工程师
对本项目的贡献	基于 DDR2 靶向分子影像探针的肺纤维化早期诊断影像分析软件开发，对应科技创新中的第一项创新点。				

完成单位情况表

单位名称	东莞市人民医院	排名	1
对本项目的贡献	东莞市人民医院作为本项目的主完成单位，发挥了重要的技术支持与创新推动作用。医院在肺纤维化的发病机制研究、早期诊断与精准治疗方面取得了显著进展，特别是在肺泡类器官技术与基因编辑平台的构建上做出了开创性贡献。在项目的临床转化过程中提供了丰富的实践数据，推动了多个药物筛选与治疗方案的实施。对第一、二、三项科技创新均做出了创造性贡献，在第 1、2、7、8、9、10 项知识产权中体现。		
单位名称	广东东阳光药业股份有限公司	排名	2
对本项目的贡献	抑制 DDR2 的小分子化合物筛选；合成和优化国产新药盐酸伊非尼酮（HEC585）；伊非尼酮体内药效，药代和毒理综合评估。盐酸伊非尼酮 II 期临床试验结果整理及 III 期临床试验主导者；对第三项科技创新做出了创造性贡献，在第 3 项知识产权中体现。		
单位名称	广州医科大学	排名	3
对本项目的贡献	基因敲除科研平台的临床转化主要实践者；探索肺纤维化临床早期诊断及新药研发靶点-DDR2 在调控肺纤维化进展中的关键机制；核素标记 DDR2 新型 PET/CT 分子影像探针的研发与应用。对第一、二项科技创新做出了创造性贡献，在第 5 和 6 项知识产权中体现。		
单位名称	南方医科大学南方医院	排名	4

对本项目的贡献	利用优化后的 CRISPR-Cas12a 系统，构建 SIRT1 基因敲除小鼠模型，进行肺纤维化机制研究，发现了吸烟通过增加线粒体活性氧（ mtROS ）并破坏自噬通量，抑制 SIRT1 表达，促进肺成纤维细胞活化。证实 SIRT1 缺失显著诱导肺纤维化发生。对第二项科技创新做出了创造性贡献。		
单位名称	石药集团恩必普药业有限公司	排名	5
对本项目的贡献	针对 FGFR 基因在肺纤维化中的关键作用，基于先进的肺泡类器官和改进后的基因编辑技术平台，成功研发了针对成纤维细胞生长因子受体(FGFR)、血小板源性生长因子受体(PDGFR)和血管内皮生长因子受体(VEGFR)等关键受体的国产抗肺纤维化药物乙磺酸尼达尼布原料及软胶囊；乙磺酸尼达尼布制剂小试处方筛选、中试放大和产业化研究，以及药物注册申报、销售等；对第三项科技创新做出了创造性贡献,在第 4 项知识产权中体现。		
单位名称	杭州时迈智能技术有限公司	排名	6
对本项目的贡献	主导 DDR2 靶向分子影像探针从实验研究向临床转化的关键环节设计与实施，并深度参与影像分析软件的需求定义、算法优化，为肺纤维化的诊断提供了新的视角和解决方案。对第三项科技创新做出了创造性贡献。		