

附件：2026 年度华医科技奖申报项目公示内容

一、项目名称

基于核素示踪的创新药临床评价关键技术体系的建立及应用

二、推荐单位

苏州大学

三、主要完成人

缪丽燕、杨敏、黄晨蓉、王燕、马晟、边诣聪、张华、严骏杰、王辛宇、刁星星、须涛、郑梦、袁劲杰、牟慧雯、刘青峰

四、主要完成单位

苏州大学附属第一医院、江苏省原子医学研究所、中国科学院上海药物研究所、苏州智核生物医药科技有限公司

五、项目简介

创新药研发面临严峻挑战，约 90% 候选药物在临床阶段失败，核心瓶颈在于药物人体内代谢清除、组织分布和靶点结合等过程呈现“黑箱”，致使药物在人体的暴露-效应关系难以预测。项目组在国家新药创制重大专项等 17 个项目支持下，历经十余年攻关，聚焦核素示踪技术构建了创新药临床评价关键技术体系：首创了高效偶联定位定量的核素标记技术，在此基础上构建了基于核素示踪的“靶点-器官-人体”可视化时空分布和 ^{14}C 物质平衡的创新药临床评价新技术，相关成果不仅精准揭示了药物在体内的完整代谢处置和靶向分布全景，成功破解“黑箱”难题，而且实现了从动物到人体的靶点概念验证，极早期获得目标人群的暴露-效应关系，精准导航新药研发决策。主要科技创新如下：

1. 率先创建了高效偶联定位定量的核素标记新技术，突破了微量示踪关键技术瓶颈，从源头上攻克了核素示踪技术在创新药临床转化评价中的“卡脖子”难题。针对传统核素标记效率低、稳定性差、药物活性改变三大难题，项目组研发“核素置换”策略使放射性标记时间缩短 80%，效率提升 6 倍；研发“金属介导”技术将核素标记药物体

内稳定性由 48%提升至 98%；研发“定点突变”方法提高靶/非靶组织比值 5 倍以上。授权发明专利 5 项，极大提升了核素技术在创新药临床转化的效能。

2. 构建了基于核素的创新药“靶点-器官-人体”可视化时空分布评价技术，实现了药物体内组织分布的精准定量与全景呈现，显著提高了创新药研发的精准性。传统方法仅能分析血液或排泄物，无法监测药物在体组织分布和靶点结合，临床有效剂量难以预估。项目组基于已建立的核素标记关键技术，构建了靶点-器官-人体的药物可视化时空分布评价新技术，形成了靶点介导的 PK/PD 模型，为药物的靶向性验证、在体暴露-效应分析和人体有效剂量预测提供新策略，成功用于 CD47/PD-L1 抗体等药物研究。该技术授权发明专利 7 项，已推广应用于 45 种新药研发，显著缩短了研发周期。

3. 构建了创新药 14C 物质平衡全链条融合评价技术，完整解析了药物在体内的代谢处置全过程，为创新药安全性有效性评价提供了科学全面依据。传统检测方法无法完整定量表征药物代谢消除，难以揭示具有潜在安全风险的高比例代谢物。项目组率先构建了“核素置换-辐射评估-质谱表征-代谢解析-核废处理”全链条融合的 14C 物质平衡评价技术，将药物排泄回收率提升至 90%以上，可鉴定代谢物突破 80%。完成 117 项新药评价（全国首位），牵头制定国内首个《14C 标记人体物质平衡研究辐射安全指南》，推动国家 CDE 出台首个《放射性标记人体物质平衡研究技术指导原则》，将放射性标记人体物质平衡纳入我国新药审评必要材料之一。

本项目发表论文 189 篇（SCI 收录 152 篇），其中 10 篇代表作他引 263 次；授权发明专利 12 项；项目成果服务 80 余家企业，完成 158 项新药研究，支撑 41 个 1.1 类新药上市，技术服务收益 2.2 亿元；牵头制定团体标准/专家共识 2 项，为该技术在全国推广应用提供规范标准；创新技术已推广至十余家医疗机构，为全国培养技术骨干 2000 余人次；推动创新药产业发展，取得了显著经济效益和社会效益，形成产学研用深度融合的创新生态。

六、代表性论文目录

| 序号 | 论文名称/作者 | 刊名 | 年卷页码 (xx 年 xx 卷 xx 页) | 通讯作者 (含共同) | 第一作者 (含共同) | 他 引 次 数 | 检索数 据库 | 通讯 作者 单 位 是 否 含 国 外 单 位 |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------|------------------|----------------------|-------------------------------------------------------|
| 1 | Radioactive ADME Demonstrates ARV-110's High Druggability Despite Low Oral Bioavailability /He Y, Zheng Y, Zhu C, Lei P, Yu J, Tang C, Chen H, Diao X* | J Med Chem | 2024 年 67 卷 16 期 14277- 14291 页 | Diao X | He Y, Zheng Y | 5 | SCI- EXPAN DED | 否 |
| 2 | Pharmacokinetics, mass balance, and metabolism of [14C]vicagrel, a novel irreversible P2Y12 inhibitor in humans /Zheng YD#, Zhang H#, Zhan Y, Bian YC, Ma S, Gan HX, Lai XJ, Liu YQ, Gong YC, Liu XF, Sun HB, Li YG, Zhong DF*, Miao LY*, Diao XX*. | Acta Pharmacol Sin | 2021 年 42 卷 9 期 1535-1546 页 | Zhong DF*, Miao LY*, Diao XX*. | Zheng YD#, Zhang H# | 4 | SCI- EXPAN DED | 否 |
| 3 | Metabolism and disposition of pyrotinib in healthy male volunteers: Covalent binding with human plasma protein /Meng J, Liu XY, Ma S, Zhang H, Yu SD, Zhang YF, Chen MX, Zhu XY, Liu Y, Yi L, Xiao-Ding XL, Chen XY, Miao LY*, Zhong DF*. | Acta Pharmacol Sin | 2019 年 40 卷 7 期 980-988 页 | Miao LY*, Zhong DF* | Jian Meng | 24 | SCI- EXPAN DED | 否 |
| 4 | Mass balance, pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous HSK3486, a novel anaesthetic, administered to healthy subjects /Bian YC, Zhang H, Ma S, Jiao YY, Yan | Br J Clin Pharmacol | 2021 年 87 卷 1 期 93-105 页 | Huang CR*, Miao LY* | Bian YC, Zhang H | 59 | SCI- EXPAN DED | 否 |

| | | | | | | | | |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------|----|--------------|---|
| | PK, Liu X, Ma SP, Xiong YT, Gu ZM, Yu ZW, Huang CR*, Miao LY*. | | | | | | | |
| 5 | Therapeutic characterization of ¹³¹ I-labeled humanized anti-B7-H3 antibodies for radioimmunotherapy of glioblastoma /Fengqing Fu#, Meng Zheng#, Shandong Zhao#, Yan Wang, Minzhou Huang, Hanqing Chen, Ziyi Huang, Kaijie Zhang, Liyan Miao*, Xueguang Zhang* | Engineering | 2023 年 30 卷 190-202 页 | Liyan Miao*, Xueguang Zhang* | Fengqing Fu#, Meng Zheng#, Shandong Zhao# | - | SCI-EXPANDED | 否 |
| 6 | Pilot study of a novel nanobody ⁶⁸ Ga-NODAGA-SNA006 for instant PET imaging of CD8+ T cells /Yan Wang#, Chao Wang#, Minzhou Huang#, Songbing Qin, Jun Zhao, Shibiao Sang, Meng Zheng, Yicong Bian, Chenrong Huang, Hua Zhang, Lingchuan Guo, Jiwei Jiang, Chun Xu, Na Dai, Yushuang Zheng, Jiajun Han, Min Yang*, Tao Xu*, Liyan Miao* | Eur J Nucl Med Mol Imaging | 2022 年 49 卷 4394-4405 页 | Min Yang*, Tao Xu*, Liyan Miao*. | Yan Wang#, Chao Wang#, Minzhou Huang# | 15 | SCI-EXPANDED | 否 |
| 7 | Dose escalation PET imaging for safety and effective therapy dose optimization of a bispecific antibody /Wang Y#, Pan D#, Huang C#, Chen B, Li M, Zhou S, Wang L, Wu M, Wang X, Bian Y, Yan J, Liu J, Yang M*, Miao L | MAbs | 2020 年 12 月 1748322 页 | Yang M*, Miao L* | Wang Y#, Pan D#, Huang C# | 25 | SCI-EXPANDED | 否 |
| 8 | Uncovering divergent fluorescence of aliphatic polyamides: Synthesis, dual polymerization-induced emissions, and | Chemical Engineering Journal | 2022 年 428 期 132142 页 | Min Yang* | Junjie Yan*#, Xinyu Wang# | 35 | SCI-EXPANDED | 否 |

| | | | | | | | | |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------|-------------|------------------------|----|--------------|---|
| | organelle-specific imaging/Junjie Yan*#, Xinyu Wang#, Jianjun Xiong, Donghui Pan, Yuping Xu, Lizhen Wang, Min Yang* | | | | | | | |
| 9 | Engineering polyphenol-based polymeric nanoparticles for drug delivery and bioimaging /Xinyu Wang#, Yanli Fu#, Junjie Yan, Min Yang*. | Chemical Engineering Journal | 2022 年 439 期 135661 | Min Yang* | Xinyu Wang#, Yanli Fu# | 52 | SCI-EXPANDED | 否 |
| 10 | Dragon fruit-like biocage as an iron trapping nanoplatfor for high efficiency targeted cancer multimodality imaging /Min Yang#, Quli Fan#, Ruiping Zhang#, Kai Cheng, Junjie Yan, Donghui Pan, Xiaowei Ma, Alex Lu, Zhen Cheng* | Biomaterials | 2015 年 69 期 30-37 页 | Zhen Cheng* | Min Yang# | 44 | SCI-EXPANDED | 否 |

七、主要知识产权和标准规范等目录

| 序号 | 知识产权(标准)类别 | 知识产权(标准)具体名称 | 国家(地区) | 授权号(标准编号) | 授权(标准发布日期) | 证书编号(标准批准发布部门) | 权利人(标准起草单位) | 发明人(标准起草人) |
|----|------------|---------------------------|--------|------------------|------------|----------------|--------------|------------------------------------------|
| 1 | 发明 | 一种双功能螯合剂 p-SCN-NODA 的合成方法 | 中国大陆 | ZL201410065801.6 | 2015-09-23 | 1796282 | 江苏省原子医学研究所 | 杨敏; 陈飞; 罗世能; 潘栋辉; 徐宇平; 赵富宽; 杨润琳; 张波; 王立振 |
| 2 | 发明 | 18F 标记的亲合体类化合物及其制备方法与应用 | 中国大陆 | ZL201610143915.7 | 2019-07-16 | 3455299 | 江苏省原子医学研究所 | 杨敏; 徐宇平; 潘栋辉; 赵富宽; 严骏杰; 王立振; 杨润琳; 张波 |
| 3 | 发明 | CD8 α 结合多肽及其用途 | 中国大陆 | ZL202111567469.X | 2024-03-22 | 6814471 | 苏州智核生物医药科技有限 | 须涛; 王超; 杨艳玲; 孙艳; 齐浩; 杜海菁; 缪丽燕; |

| | | | | | | | | |
|----|------|-----------------------------------|------|------------------|------------|----------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | | | | | 公司 | 王燕; 秦颂兵 |
| 4 | 发明 | CD8 结合多肽及其用途 | 中国大陆 | ZL202110819862.7 | 2024-02-20 | 6719620 | 苏州智核生物医药科技有限公司 | 孙艳; 须涛; 王超; 齐浩; 杜海菁; 杨艳玲 |
| 5 | 发明 | 一种酶催化多组分反应合成环肽的方法 | 中国大陆 | ZL201510515980.3 | 2019-09-17 | 3531665 | 江苏省原子医学研究所 | 严骏杰; 杨敏; 潘栋辉; 徐宇平; 杨润琳; 王立振; 赵富宽; 张波 |
| 6 | 其他 | 14C 标记人体物质平衡研究辐射安全指南 | 中国大陆 | T/CIRA 50-2023 | 2023-10-31 | T/CIRA 50-2023 | 苏州大学附属第一医院 | 缪丽燕; 曹建平; 叶庆富; 孙全富; 马晟; 桑士标; 张华; 许玉杰; 王敬东; 汪海燕; 钟大放; 王跃涛; 邵凤; 张菁; 章斌; 刁星星; 顾哲明; 边诣聪 |
| 7 | 实用新型 | 一种含有机氟碳 14 的废气物处理装置 | 中国大陆 | ZL201821830677.8 | 2019-08-13 | 9235247 | 苏州大学 | 王敬东; 许玉杰; 缪丽燕; 张友九 |
| 8 | 发明 | 一种促甲状腺激素蛋白生产过程病毒灭活及除菌装置 | 中国大陆 | ZL202410090915.X | 2024-03-26 | 6831189 | 苏州智核生物医药科技有限公司 | 须涛 |
| 9 | 发明 | 一种超支化的荧光脂肪族聚酰胺酰亚胺及其制备方法与用途 | 中国大陆 | ZL201710073938.X | 2019-03-19 | 3300054 | 江苏省原子医学研究所 | 严骏杰; 杨敏; 潘栋辉; 徐宇平; 杨润琳; 王立振; 王辛宇; 王荣荣; 赵富宽; 张波 |
| 10 | 发明 | 一种 CART 细胞活体监测和/或疗效预测的药物、其制备方法及应用 | 中国大陆 | ZL201910602155.5 | 2021-07-09 | 4536601 | 江苏省原子医学研究所 | 杨敏; 缪丽燕; 王广基; 俞磊; 王燕; 祁伟; 潘栋辉 |