

拟推荐 2024 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	高分辨率铜同位素临床正电子断层成像揭示肿瘤微转移
推荐单位/科学家	中华医学会北京分会秘书处
推荐意见	<p>项目组在高分辨率 Cu-64 的研究及临床转化方面取得重要成果，构建可在线可监测的电镀装置、获得高产额、高化学纯度、高核纯度、极限比活度 Cu-64，实现 100 余种各类结构的 64Cu 放射性标记，从源头上实现了同位素在单抗的特定位置、特定数目的修饰；建立了以 ICAM-1 为靶点早期精确预测放疗远隔效应的 PET 定量显像方法及有效抑制原位肿瘤及微小转移的放疗联合治疗手段；以 GrzmB 等为创新靶点，PET 显像可以在体可视化 T 细胞在肿瘤内的效应功能，有望实现包括免疫检查点阻断、嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）疗法在内的多种免疫治疗手段的疗效早期精准预测，为指导肿瘤患者分层及临床决策制定提供有效的信息。项目组成员作为主要执笔人制定了“氯化铜[64Cu]溶液”团体标准，并牵头制定了《中国固体靶放射性核素制备与应用共识》。为我国开展下一代 PET 核素的科学/临床研究提供物质保证。</p> <p>我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，推荐其申报 2024 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>该成果属于核医学、医学影像技术领域。针对核医学、医学影像技术“卡脖子”问题。在我国，95%以上的医用 PET 核素供应为 18F，难以匹配代谢缓慢的靶分子（如抗体、纳米粒子）。64Cu 是人体必需元素铜的同位素之一，人体缺铜可引起铁代谢紊乱，贫血、缺氧，骨骼病变，发育迟缓等。由于条件显示，2012 年前，64Cu 在中国的临床转化为零，本项目组团队，依托围绕 64Cu 核素研发、生物医学应用及临床转化，取得以下成果：</p> <ol style="list-style-type: none">1. 以临床转化为目标，构建可在线可监测的电镀装置、生产获得高产额、高化学纯度、高核纯度、极限比活度 64Cu（5.6 GBq/μmol，3.7 MBq/μL），为核素的科学/临床研究提供物质保证；通过性能测试的证实 64Cu 在临床正电子显像设备中的适配性极高（空间分辨率 0.56 mm，10 mm 热球的对比度恢复系数分别高达 42%、背景变化率低至 5.8%）；2. 实现 100 余分子的 64Cu 放射性标记及生物医学应用概念验证，从源头上实现了同位素在单抗定点的修饰；建立了以 ICAM-1 为靶点早期精确预测放疗远隔效应的 PET 定量显像方法及有效抑制原位肿瘤及微小转移的放疗联合治疗手段；以 GrzmB 等为创新靶点，PET 显像可以在体可视化 T 细胞在肿瘤内的效应功能，有望实现包括免疫检查点阻断、嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）疗法在内的多种免疫治疗手段的疗效早期精准预测。3. 发起 Anti-HER2 免疫肿瘤 64Cu-NOTA-Tras. 的全球首例 PET 显像临床转化。不仅如此，率先开展前列腺癌表面膜抗原 PSMA 为靶点的 64Cu-PSMA-BCH 首次临床研究（FiH）。新型核素探针能够清晰看到肿瘤病灶微小转移，为延迟显像及融合超声指导靶向穿刺提供新方案。 <p>项目开展以来，项目组牵头制定了《中国固体靶放射性核素制备与应用共识》，执笔制定了“氯化铜[64Cu]溶液”团体标准；研究成果受邀在全球核医学最著名的美国核医学年会（SNM）及欧洲肿瘤医学会议（ESMO）展示；发表国际著名的美国科学院院刊（PNAS）/欧洲核医学杂志（EJNMMI）等研究论文 10 篇，其中 JCR Q1 区 7 篇，中科院 1 区 5 篇。项目执行过程中，培养出国家杰青 1 名、国家万人青拔 1 名等核医学领域杰出人才。项目组坚持以解决生物医学的基本问题为基础，以服务临床关键靶点诊断为目标，以建立让患者真正获益的核医学科为发展宗旨。已建立健全的核素生产和临床转化平台，连续 6 届组办《新型核医学分子探针质量控制及临床转</p>

化研究》学习班及《燕京肿瘤临床 PET/CT 应用会议》，吸引全国各地超过 20%的三甲医院/医疗机构参观学习，推广至全国各地。

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	Establishing Reliable Cu-64 Production Process: From Target Plating to Molecular Specific Tumor Micro-PET Imaging	molecules	2017, 22(4): 641	4.6	解清华, 朱华, 王风, 孟祥溪, 任秋实, 夏传琴, 杨志	夏传琴, 杨志	SCI	21	否
2	Noninvasive small-animal imaging of galectin-1 upregulation for predicting tumor resistance to radiotherapy	Biomaterials	2018, 158: 1-9	14.0	赖建豪, 卢德华, 张晨冉, 朱华, 高立权, 王琰璞, 鲍蕊, 赵扬, 贾兵, 王风, 杨志, 刘昭飞	杨志, 刘昭飞	SCI	12	否
3	Noninvasive detection of HER2 expression in gastric cancer by 64Cu-NOTA-Trastuzumab in PDX mouse model and in patient	Molecular Pharmaceutics	2018, 15(11): 5174-5182	4.9	郭晓轶, 朱华, 周妮娜, 陈祖华, 刘特立, 刘菲, 徐晓霞, 金红军, 沈琳, 高静, 杨志	高静, 杨志	SCI	10	否
4	新型固体靶核素 64Cu 生产、质控及 microPET 显像研究	中华核医学与分子影像杂志	2018, 38(12): 797-800	1.28	朱华, 王风, 刘特立, 刘菲, 解清华, 孟祥溪, 任秋实, 杨志	杨志	CSCD	3	否
5	Evaluation of a novel monoclonal antibody mAb109 by immuno-PET/fluorescent imaging for noninvasive lung adenocarcinoma	Acta Pharmacologica Sinica	2020, 41(1): 101-109	8.2	朱华, 刘特立, 刘常浩, 王静, 张宏, 董彬, 沈靖, 赵传科, 李振甫, 刘昭飞, 程震, 杨志	程震, 杨志	SCI	5	是

	a diagnosis								
6	Enhancing Anti-PD-1/PD-L1 immune checkpoint inhibitory cancer therapy by CD276-targeted photodynamic ablation of tumor cells and tumor vasculature	Molecular Pharmaceutics	2019, 16(1): 339-348	4.9	鲍蕊, 王琰璞, 赖建豪, 朱华, 赵扬, 李素萍, 李囡, 黄晶, 杨志, 王凡, 刘昭飞	李囡, 杨志, 刘昭飞	SCI	55	否
7	Evaluation of Pan-SSTRs Targeted Radioligand [64Cu]NOTA-PA1 Using Micro-PET Imaging in Xenografted Mice	ACS Medicinal Chemistry Letters	2020, 11(4): 445-450	4.2	刘菲, 郭晓轶, 刘特立, 徐晓霞, 李囡, Chiyi Xiong, Chun Li, 朱华, 杨志	朱华, 杨志	SCI	3	是
8	ICAM-1 orchestrates the abscopal effect of tumor radiotherapy	Proceedings of the National Academy of Sciences	2021, 118(14): e2010333118	11.1	赵扬, 张婷, 王琰璞, 卢德华, 杜金鸿, 冯薰, 周昊毅, 刘宁, 朱华, 秦尚彬, 刘辰辛, 高献书, 杨志, 刘昭飞	刘昭飞	SCI	11	否
9	64Cu-PSMA-BCH: A new radiotracer for delayed PET imaging of prostate cancer	European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging	2021, 48: 4508-4516	9.1	刘特立, 刘辰, 张仲一, 郭晓轶, 夏雷, 蒋金泉, 谢卿, 严昆, Steven P. Rowe, 朱华, 杨志	Steven P. Rowe, 朱华, 杨志	SCI	5	是
10	Metabolic radiolabeling and in vivo PET imaging of cytotoxic T lymphocytes to guide combination adoptive cell transfer cancer therapy	Journal of Nanobiotechnology	2021, 19(1): 175	10.2	卢德华, 王琰璞, 张婷, 王风, 黎奎, 周士新, 朱华, 杨志, 刘昭飞	朱华, 杨志, 刘昭飞	SCI	8	否

知识产权证明目录

序	类别	国别	授权号	授权	知识产权具体名称	全部发明人
---	----	----	-----	----	----------	-------

号				时间		
1	中国发明专利	中国	ZL202010738090.X	2022-07-26	一种 ACE2 受体靶向核素多肽探针及其制备方法和应用	朱华, 杨志, 杨兴, 丁缙, 谢卿
2	中国发明专利	中国	ZL201911293507.X	2022-04-05	三模态前列腺癌靶向纳米粒子显像剂及其制备方法	杨志, 夏雷, 朱华, 蒋金泉, 郭晓轶
3	中国发明专利	中国	ZL202010458881.7	2021-06-29	HER2 亲和体和诊疗核素标记物及其制备方法与应用	杨志, 郭晓轶, 朱华, 周妮娜, 刘特立
4	中国实用新型专利	中国	ZL201621080966.1	2017-05-03	一种可在线监测的小型回旋加速器固体靶电镀装置	任秋实, 孟祥溪, 朱华, 杨志
5	中国发明专利	中国	ZL202111459533.2	2022-11-15	靶向 Nectin-4 的双环肽核素配体与探针	杨兴, 段小江, 朱华, 张宁, 杨志, 张建华, 张卓晨

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨志	1	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	研究员	核医学科主任
对本项目的贡献	本人带领项目团队, 依托围绕 ^{64}Cu 核素的理化性质测定、量产与质控、核医学放射性药物研发/免疫评价及多种肿瘤的临床转化开展了多年系统性研究。率先开展 Anti-HER2 免疫肿瘤 ^{64}Cu -NOTA-Trastuzumab PET 显像以及以前列腺癌表面膜抗原 PSMA 为靶点的 ^{64}Cu -PSMA-BCH 首次临床转化。建立了以 ICAM-1 为靶点早期精确预测放疗远隔效应的 PET 定量显像方法及有效抑制原位肿瘤及微小转移的放疗联合治疗手段。初步建立了以 GrzmB 等为创新靶点的肿瘤内 T 细胞的可视化 PET 功能显像平台。旁证材料见: 论文 1-10, 专利 1-5, 标准 1-2, 奖项 1-3。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
朱华	2	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	研究员	教研室副主任
对本项目的贡献	本人主要负责指导生产及使用新型核素 ^{64}Cu 标记多种新型靶向性前体药物, 帮助构建核医学放射性药物研发/免疫评价及多种肿瘤的临床转化平台。率先开展 Anti-HER2 免疫肿瘤 ^{64}Cu -NOTA-Trastuzumab PET 显像以及以前列腺癌表面膜抗原 PSMA 为靶点的 ^{64}Cu -PSMA-BCH 首次临床转化。建立了以 ICAM-1 为靶点早期精确预测放疗远隔效应的 PET 定量显像方法及有效抑制原位肿瘤及微小转移的放疗联合治疗手段。旁证材料见: 论文 1-10, 专利 1-5, 标准 1-2, 奖项 4。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘特立	3	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	副研究员	无
对本项目的贡献	本人参与 ^{64}Cu 的生产、纯化及应用, 并将其用于标记 PSMA 得到 ^{64}Cu -PSMA-BCH, 进行临床试验, 尝试将 ^{64}Cu 标记的分子探针用于指导靶点穿刺。旁证材料见: 论文 3、5、7、9, 专利 3。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王风	4	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	副主任技师	党支部书记
对本项目的贡献	本人主要负责放射性核素 Cu-64 的研发、制备和生产, 核医学设备质量控制, 放射性药物的标记、辐射剂量估算和辐射防护等。旁证材料见: 论文 1、10。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘昭飞	5	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	教授	无
对本项目的贡献	本人作为项目组中重要成员，参加了 Cu-64 核素的临床前评价工作，并取得突出研究成果。旁证材料见：论文 2、6、8、10。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
丁缙	6	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	其他	无
对本项目的贡献	本人主要负责帮助 ^{64}Cu 的应用，创新性将其用于标记各种探针前体，并阐述生物学过程，在 PNAS, JCI, JNM 等国际专业杂志发表多篇通讯作者的研究论文，获得国际正面评价，并同期推进临床前研究。旁证材料见：专利 1。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘辰	7	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	本人主要负责 ^{64}Cu -PSMA-BCH 临床研究工作，构建 ^{64}Cu -PSMA-BCH PET/CT 显像流程，诊断效能评价。设计并实现 ^{64}Cu -PSMA-BCH PET/CT 以及 ^{64}Cu -PSMA-BCH PET/MR 融合超声影像引导的前列腺穿刺，并设计穿刺标本体外放射性免疫自显影验证技术。旁证材料见：论文 9。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
孟祥溪	8	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	本人研发了固体靶电镀装置和技术，对同位素富集靶的，实现核素生产过程中的靶处理工艺。旁证材料见：论文 1，专利 4。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郭晓轶	9	北京肿瘤医院	北京肿瘤医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	参加了 Cu-64 核素的临床前评价工作，并取得一定的研究成果。旁证材料见：论文 3、7、9，专利 2、3。				
完成单位情况表					
单位名称	北京肿瘤医院			排名	1
对本项目的贡献	项目依托单位北京肿瘤医院，临床资源丰富，建有教育部恶性肿瘤发病机制及临床转化研究重点实验室，实行规范的科研管理，为本项目的实施提供充足的科研空间和精良的仪器设备，并为科研人员创造了良好的学术氛围和工作环境，确保项目顺利实施。				