

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（基础医学类）
项目名称	冠状病毒感染致病机制及诊疗抗体应急开发新策略
推荐单位/科学家	深圳市医学会
推荐意见	<p>以 SARS-CoV、MERS-CoV 以及 SARS-CoV-2 为代表的高致病性冠状病毒感染具有“发病急、传播快、感染后诊治困难、重症率及死亡率高”等特点，亟需建立完整的应急研发策略。张政教授领衔的研究团队，联合清华大学及厦门大学长期聚焦冠状病毒致病机制及诊疗抗体应急开发，经过10余年的攻关研究，率先解析了 SARS-CoV-2 和 MERS-CoV 与其细胞受体复合物的高分辨晶体结构；率先分离出全球首批最大量新冠单抗，并成功开发出国内首款抗体药物“安巴韦单抗/罗米司韦单抗”，被纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九/十版）》；成功研发出全球首个双抗原夹心法抗体检测试剂，被 WHO 优先推荐并被欧洲各国政府大规模采购；绘制出世界首张新冠肺炎肺脏微环境单细胞转录组图谱并揭示了新冠重症化候选干预靶点。本项目原创性成果的8篇代表性论文分别发表在 Nature（2篇）、Cell research（2篇）、Nature Medicine 等国际顶级期刊上，他引共计 7692 次，多篇论文被杂志配发专题评论或入选高被引论文。项目成果不仅具有重要的科学意义，还成功实现科技转化，在这次大疫情防控中发挥了重要作用，为未来“X 病毒感染”的诊治抗体研发，提供了珍贵的第一手经验和可借鉴的范式。</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>冠状病毒感染，尤以 SARS-CoV、MERS-CoV 以及 SARS-CoV-2 为代表的高致病性冠状病毒感染，近 20 年内已引发 3 次世界范围内的重大公共卫生疫情，给全人类健康和经济发展造成严重打击。高致病性冠状病毒感染通常具有“发病急、传播快、感染后诊治困难、重症率及死亡率高”等特点，因此亟需建立完整的应急研发策略，以快速阐明病毒感染致病机制、精准发现并证实疫苗和药物的关键候选靶点，为疫情早期快速研发临床诊治及疫情防控新技术提供重要科学依据。抗体是人体免疫系统天然存在的重要抗病毒手段。精确解析冠状病毒感染机制以明确中和抗体作用靶点、系统阐明感染早期抗体应答特征以精准鉴定高效广谱中和抗体等应急研发策略，可为快速建立抗体诊断方法、研发强效抗体药物及疫苗提供坚实的底层科学依据。本项目在国家自然科学基金、国家重点研发计划，国家科技部应急攻关项目等资助下，自 2012 年开始聚焦 MERS-RBD 蛋白与其受体 DPP4 的分子互作机制，并据此发现全球首批全人源抗 MERS 中和抗体。2020 年新冠疫情暴发之初，项目组在前期研究基础上，率先解析了 SARS-CoV-2-RBD 与其受体 ACE2 的互作机制，最早阐明了新冠抗体应答特征及候选中和抗体药物，并揭示了新冠肺炎重症化分子机制和候选干预新靶点。本项目创建了“冠状病毒感染致病机制及诊疗抗体应急开发新策略”，并据此研发出中国首款新冠病毒中和抗体药物及抗体诊断试剂盒，不仅具有重要的科学意义，还成功实现科技转化，在这次大疫情防控中发挥了重要作用。这种高质量和高速度的源头创新与转化应用，为针对未来“X 病毒感染诊治防”的应急响应，特别是对重大病毒性传染病的诊断和中和抗体药物研发，提供了珍贵的第一手经验和可借鉴的范式。</p> <p>本项目 8 篇代表性论文分别发表在 Nature（2 篇）、Nat Med、Cell Res（2 篇）和 Sci Transl Med 等高水平学术期刊，其中有 4 篇 ESI 高被引论文。8 篇论文 SCI 他引总计 7692 次，单篇 SCI 他引最高 3540 次，引文包括 Nature、Science 和 Cell 等一流/顶级期刊；特别是</p>

领域内国际权威专家在Nat Rev Immunol 等期刊发表评述文章，给予本项目成果高度认可和评价。基于本项目成果，成功推动转化了两个上市产品：1) 新冠病毒中和抗体联合治疗药物安巴韦单抗注射液和罗米司韦单抗注射液，纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九/十版）》，用于新冠肺炎治疗。2) 新型冠状病毒抗体检测试剂盒（化学发光微粒子免疫检测法，国械注准 20203400198），用于新冠病毒感染早期诊断。

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	Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor	Nature	2020, 581(7807):215-220	64.8	兰君,葛纪弯,余锦芳,单思思,周欢,范仕龙,张绮,史宣玲,汪启胜,张林琦,王新泉	张林琦,王新泉	SCI	3540	否
2	Human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection	Nature	2020, 584(7819):115-119	64.8	鞠斌,张绮,葛纪弯,王若珂,孙静,葛向阳,余嘉臻,单思思,周兵,宋硕,唐娟,余锦芳,兰君,袁静,汪海燕,赵娟娟,章树业,王佑春,史宣玲,刘磊,赵金存,王新泉,张政,张林琦	王新泉,张政,张林琦	SCI	829	否
3	Single-cell landscape of bronchoalveolar immune cells in patients with COVID-19	Nature Medicine	2020, 26(6):842-844	82.9	廖明凤,刘阳,袁静,文艳玲,许刚,赵娟娟,程林,李金秀,王鑫,王福祥,刘磊,Ido Amit,章树业,张政	刘磊,Ido Amit,章树业,张政	SCI	1511	是
4	Structure of MERS-CoV spike receptor-binding domain complexed with human receptor DPP4	Cell Research	2013,23(8):986-993	44.1	王年爽,史宣玲,江力玮,张森燕,王冬立,童佩,郭东星,傅莉莉,崔晔,刘曦,Arledge KC,陈应华,张林琦,王新泉.	张林琦,王新泉	SCI	429	否
5	Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of	Clinical Infectious Diseases	2020,71(16):2027-2034	11.8	赵娟娟,袁泉,汪海燕,刘伟,廖雪姣,苏盈迎,王鑫,袁	葛胜祥,刘磊,张军,张政	SCI	1163	否

	novel coronavirus disease 2019				静,李廷栋,李金秀,钱莘,洪聪明,王福祥,刘映霞,王召钦,何清,李智勇,何斌,张天英,葛胜祥,刘磊,张军,夏宁邵,张政				
6	Potent and protective IGHV3-53/3-66 public antibodies and their shared escape mutant on the spike of SARS-CoV-2	Nature Communications	2021, 12(1): 4210	16.6	张绮,鞠斌,葛纪弯, Chan Fuk-Woo,程林,王若珂,黄维金,方孟琦,陈鹏,周兵,宋硕,单思思,燕宝华,张森燕,葛向阳,余嘉臻,赵娟娟,汪海燕,刘利,吕其宁,傅莉莉,史宣玲,袁国勇,刘磊,王佑春,陈志伟,张林琦,王新泉,张政	王佑春,陈志伟,张林琦,王新泉,张政	SCI	38	否
7	Potent neutralization of MERS-CoV by human neutralizing monoclonal antibodies to the viral spike glycoprotein.	Science Translational Medicine	2014,6(234):234ra59	17.1	江力玮,王年爽,左腾,史宣玲, Poon Kwok-Man Vincent,武永康,高菲,李丹阳,王若珂,郭建影,傅莉莉,袁国勇,郑伯健,王新泉,张林琦	郑伯健,王新泉,张林琦	SCI	135	否
8	SARS-CoV-2 promotes RIPK1 activation to facilitate viral propagation	Cell Research	2021,31(12):1230-1243	44.1	许刚,李盈,张胜源,彭浩然,王云云,李德康,金太杰,贺焯浩,童依伦,戚春婷,吴国伟,董糠芸,苟继周,刘阳,肖彤洋,屈静,李亮,刘良,赵平,张政,袁钧瑛	李亮,刘良,赵平,张政,袁钧瑛	SCI	47	否
代表性引文目录									

序号	被引代表性 论文序号	引文名称/作者	引文刊名	引文发表时间 (年 月 日)
1	1-1	Door to the cell for COVID-19 opened, leading way to Therapies/Zhiwei Huang, Jijie Chai	Signal Transduction and Targeted Therapy	2020年06月26日
2	1-2	Human antibodies can neutralize SARS-CoV-2/Catalan-Dibene J	Nature Review Immunology	2020年06月01日
3	1-3	Immunology of COVID-19:Current State of the Science/Nicolas Vabret, Graham J. Britton, Conor Gruber, Samarth Hegde, Joel Kim, Maria Kuksin, Rachel Levantovsky, Louise Malle, Alvaro Moreira, Matthew D. Park, Luisanna Pia, Emma Risson, Miriam Saffern, Berengere Salome, Myvizhi Esai Selvan, Matthew P. Spindler, Jessica Tan, Verena van der Heide, Jill K. Gregory, Konstantina Alexandropoulos, Nina Bhardwaj, Brian D. Brown, Benjamin Greenbaum, Zeynep H. Gumus, Dirk Homann, Amir Horowitz, Alice O. Kamph	Immunity	2020年06月16日
4	1-4	Spiking the MERS- coronavirus receptor/Berend Jan Bosch, V Stalin Raj , Bart L Haagmans	Cell Research	2013年08月13日
5	1-5	The receptor-binding domain of the viral spike protein is an immunodominant and highly specific target of antibodies in SARS-CoV-2 patients/Lakshmanane Premkumar, Bruno Segovia-Chumbez, Ramesh Jadi, David R. Martinez, Rajendra Raut, Alena J. Markmann, Caleb Cornaby, Luther Bartelt, Susan Weiss, Yara Park, Caitlin E. Edwards, Eric Weimer, Erin M. Scherer, Nadine Roupheal, Srilatha Edupuganti, Daniela Weiskopf, Longping V. Tse, Yixuan J. Hou, David	Science Immunology	2020年06月11日

		Margolis, Alessandro Sette, Matthew H. Coll		
6	1-6	A large-scale systematic survey reveals recurring molecular features of public antibody responses to SARS-CoV-2/Yiquan Wang, Meng Yuan, Huibin Lv, Jian Peng, Ian A. Wilson, Nicholas C. Wu	Immunity	2022年06月14日
7	1-7	Neutralizing the MERS Coronavirus Threat/Bart L. Haagmans, Albert D. M. E. Osterhaus	Science Translational Medicine	2014年05月07日
8	1-8	The role of cell death in SARS-CoV-2 infection/Cui Yuan, Zhenling Ma, Jiufeng Xie, Wenqing Li, Lijuan Su, Guozhi Zhang, Jun Xu, Yaru Wu, Min Zhang, Wei Liu	Signal Transduction and Targeted Therapy	2023年09月20日

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张政	1	深圳市第三人民医院	深圳市第三人民医院	研究员,教授	副院长
对本项目的贡献	策划、设计新冠病毒相关项目、负责开展抗体制备和筛选、感染和致病机理研究、诊断和治疗新策略研发等工作。从患者体内分离出首批新冠病毒中和抗体，并推动我国首个获批抗新冠病毒特效药安巴韦单抗/罗米司韦单抗成功上市。最早阐明了新冠病毒感染早期血浆抗体应答规律，提出血浆总抗体是最佳早期诊断用抗体。绘制出世界首张新冠肺炎肺脏微环境单细胞转录组图谱并揭示了新冠肺炎重症化分子机制和候选干预新靶点。对重要科学发现 2.1、2.3 和3 均有重要贡献，是代表性论文 2/3/5/6/8 的通讯作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张林琦	2	清华大学	清华大学	教授	无
对本项目的贡献	设计策划抗体评估、结构分析及临床转化。完成MERS-RBD 蛋白与其受体DPP4 的分子互作机制，并据此发现全球首个抗MERS 中和抗体。推进安巴韦单抗/罗米司韦单抗的临床前研究及在美国开展II 期/III 期临床试验，最终上市。对重要科学发现 1、2.1、2.2 均有重要贡献，是代表性论文 1/2/4/6/7 的通讯作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王新泉	3	清华大学	清华大学	教授	副院长
对本项目的贡献	完成对新型冠状病毒刺突蛋白受体结合结构域 (receptor-binding domain, RBD) 与受体ACE2 复合物的晶体结构，以及中东呼吸综合征冠状病毒刺突蛋白RBD 与受体DPP4 复合物的晶体结构，阐明了SARS-CoV-2 与MERS-CoV 结合受体的结构基础与分子机制，为治疗性抗体药物开发以及疫苗的设计奠定了坚实的基础。对重要科学发现 1、2.1、2.2 均有重要贡献，是代表性论文 1/2/4/6/7 的通讯作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
鞠斌	4	深圳市第三人民医院	深圳市第三人民医院	副研究员	无
对本项目的贡献	利用抗原特异性单个B 细胞分选和单克隆抗体鉴定技术，从新冠肺炎康复者中成功获得 206 株识别新冠病毒 RBD 蛋白的全人源单克隆抗体及其编码基因。深入分析新冠病毒RBD 抗体的基因家系利用情况，发现并总				

贡献	结 IGHV3-53/3-66 公共抗体对新冠病毒感染抗体应答的重要作用。对重要科学发现 2.1 有重要贡献，是代表性论文 2 的第一作者、代表性论文 6 的共同第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张绮	5	清华大学	清华大学	副研究员	无
对本项目的贡献	创建了新冠病毒抗体药物分选与评估系统，并对感染者体内的抗体反应进行全景动态分析，并成功从深圳市第三人民医院分离的抗体中筛选两株不同作用机制的中和抗体；发现不同患者均能产生相同基因家族的中和抗体，提出“公共抗体”概念。对重要科学发现 1 和 2.1 均有重要贡献，是代表性论文 2 和 6 的第一/并列作者、论文 1 的作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
兰君	6	清华大学	湖南大学	教授	无
对本项目的贡献	解析了新冠病毒（SARS-CoV-2）的受体结合域（RBD）与人细胞受体血管紧张素转化酶 2（ACE2）胞外域的复合物晶体结构，揭示了新冠病毒入侵宿主细胞的分子机制，为抗病毒药物的研发提供了重要的结构基础。对重要科学发现 1 和 2.1 均有重要贡献，是代表性论文 1 的第一作者、论文 2 的作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵娟娟	7	深圳市第三人民医院	深圳市第三人民医院	研究员	所长助理
对本项目的贡献	阐明新冠病毒感染早期血浆抗体应答规律，发现重症患者抗体应答更强。是单细胞和样本库平台建设的核心骨干，参与解析新冠重症化机制及中和抗体筛选。对重要科学发现 2.1、2.3 和 3 均有重要贡献，是代表性论文 5 的第一作者、论文 2/3/6 的合作作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
苏迎盈	8	厦门大学	厦门大学	副教授	MPH 教育中心主任
对本项目的贡献	提出血浆总抗体是最佳早期诊断用抗体，参与研发出全球首个双抗原夹心法总抗体检测试剂。对重要科学发现 2.3 有重要贡献，是代表性论文 5 的共同第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
廖明凤	9	深圳市第三人民医院	深圳市第三人民医院	副研究员	无
对本项目的贡献	对新冠肺炎患者肺泡灌洗液进行单细胞转录组测序分析，绘制出世界首张新冠肺炎肺脏微环境单细胞转录组图谱。对重要科学发现 3 有重要贡献，是代表性论文 3 的第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
史宣玲	10	清华大学	清华大学	副研究员	无
对本项目的贡献	协助进行抗新冠病毒抗体的筛选、产业化及临床试验，参与新冠抗体重点研发计划项目的管理。参与抗 MERS-CoV 高效抗体的筛选。对重要科学发现 1、2.1 和 2.2 均有重要贡献，是代表性论文 4 的共同一作、代表性论文 1/2/6/7 的作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
程林	11	深圳市第三人民医院	深圳市第三人民医院	副研究员	无
对本项目的贡献	建立活病毒中和试验平台，评估项目组筛选的两株不同作用机制的中和抗体及其临床试验受试者血浆对新冠病毒不同流行突变株活病毒的中和活性。对重要科学发现 2.1 和 3 均有重要贡献，是代表性论文 6 的并列第一作者、论文 3 的作者。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
廖雪姣	12	深圳市第三人民医院	深圳市第三人民医院	副主任医师	科主任
对本项目的贡献	建立新冠患者临床队列并长期随访，参与新冠病毒感染早期血浆抗体应答规律的研究。对重要科学发现 2.3 有重要贡献，是代表性论文 5 的共同第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
汪海燕	13	深圳市第三人民医院	深圳市第三人民医院	副研究员	无
对本项目的贡献	管理新冠患者生物样本库，参与新冠病毒感染早期血浆抗体应答规律的研究。对重要科学发现 2.1 和 2.3 有重要贡献，是代表性论文 5 的共同第一作者，代表性论文 2/6 的合作作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
袁静	14	感染科	深圳市第三人民医院	主任医师	科主任
对本项目的贡献	新冠病人临床治疗、研究队列建立和临床标本的获取，参与新冠致病机制研究、新冠抗体发现及血浆抗体动力学研究。对重要科学发现 2.1、2.3 和 3 有重要贡献，是代表性论文 3 的共同一作，代表性论文 2/5 的合作作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
周兵	15	深圳市第三人民医院	深圳市第三人民医院	副研究员	无
对本项目的贡献	参与抗体分离评估技术建立，参与新冠中和抗体的筛选和生物学特征及功能鉴定。对重要科学发现 2.1 有重要贡献，是代表性论文 2/6 的作者。				
完成单位情况表					
单位名称	深圳市第三人民医院			排名	1
对本项目的贡献	<p>作为项目牵头单位，深圳市第三人民医院与清华大学和厦门大学合作，长期聚焦高致病性冠状病毒（SARS、MERS、SARS-CoV-2 等）感染致病机制和新型诊疗方案研究。</p> <p>我院研究团队建立了快速筛选鉴定高效中和抗体的技术平台，在新冠肺炎流行早期率先从 SARS-CoV-2 感染者体内分离出全球首批最大量单克隆抗体并阐明其抗病毒机制，提出“靶向不同表位的单抗鸡尾酒疗法”新策略，并优选出 2 株优势组合单抗，与清华大学等合作开发出国内首款获批新冠肺炎抗体药物“安巴韦单抗/罗米司韦单抗”，被纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九/十版）》，广泛应用于 Omicron 大流行期间新冠肺炎临床救治。</p> <p>我院研究团队与厦门大学合作最早阐明了新冠病毒感染早期血浆抗体应答规律，提出血浆总抗体是最佳早期诊断用抗体。该发现指导了新冠肺炎总抗体早期诊断试剂的成功研发，并获批国家医疗器械注册证书，被 WHO 优先推荐被欧洲各国政府大规模采购用于流行病学调查，有力地支援了全球抗疫工作。我们还率先绘制出世界首张新冠肺炎肺脏微环境单细胞转录组图谱，揭示了新冠病毒诱导炎症因子风暴的机制及重症治疗靶点。</p> <p>该项目创建的新技术、新策略不仅具有重要的科学意义，还成功实现科技转化，在这次新冠大疫情防控中发挥了重要作用，为未来“X 病毒”感染诊治防应急技术研发，特别是重大病毒性疾病的诊疗抗体研发，提供了珍贵的第一手经验和可借鉴的范式。</p>				
单位名称	清华大学			排名	2
对本项目的贡献	清华大学研究团队在 2012 年 MERS 暴发之后快速解析了 MERS-RBD 与人受体 DPP4 复合物的三维晶体结构，				

贡献	<p>并建立了快速筛选鉴定高效中和抗体的技术平台，在世界上首次报道了抗MERS病毒的人源单克隆中和抗体；率先解析了SARS-CoV-2和MERS等冠状病毒与其细胞受体复合物的高分辨晶体结构，揭示了RBD识别受体介导病毒感染分子特征及机制，为研发疫苗和抗体药物提供了重要的理论依据；与深圳市第三人民医院合作，集多方力量在20个月以内完成新冠抗体组合药物的国内外临床试验，成功开发出抗新冠单抗组合药物安巴韦单抗/罗米司韦联合疗法，广泛应用于国内Omicron大流行期间新冠肺炎临床救治。</p>		
单位名称	厦门大学	排名	3
对本项目的贡献	<p>与深圳市第三人民医院合作，最早阐明了新冠病毒感染早期血浆抗体应答规律，发现重症患者抗体应答更强，提出血浆总抗体是最佳早期诊断用抗体，并据此成功研发出全球首个双抗原夹心法总抗体检测试剂，获批国家医疗器械注册证书，并在全球多个抗体试剂对比中性能均列第一，是35种抗体诊断试剂中唯一一种达到WHO TPP期望性能的试剂，被WHO优先推荐并被欧洲各国政府大规模采购用于全国流行病学调查，有力地支援了全球抗疫工作。</p>		