**教育部工程研究中心年度报告**

（2019年1月——2019年12月）

|  |  |
| --- | --- |
| **工程中心名称：** | 内源式预防药物  教育部工程研究中心 |
| **所属技术领域：** | 生物医药 |
| **工程中心主任：** | 赵明 |
| **工程中心联系人/联系电话：** | 杨贞春15001115371 |
| **依托单位名称：** | 首都医科大学 |

2020年 04月22 日填报

**编制说明**

1. 报告由中心依托单位和主管部门审核并签章；
2. 报告中主管部门指的是申报单位所属国务院有关部门相关司局或所在地方省级教育主管部门；
3. 请按规范全称填写报告中的依托单位名称；
4. 报告中正文须采用宋体小四号字填写，单倍行距；
5. 凡不填写内容的栏目，请用“无”标示；
6. 封面“所属技术领域”包括“机械与运载工程”“信息与电子工程”“化工、冶金与材料工程”“能源与矿业工程”“土木、水利与建筑工程”“环境与轻纺工程”“农业”“医药卫生”；
7. 第八部分“年度与运行情况统计表”中所填写内容均为编制周期内情况；
8. 报告提交一份WORD文档和一份有电子章或盖章后扫描的PDF文件至教育部科技司
9. 技术攻关与创新情况（结合总体定位和研究方向，概述中心本年度技术攻关进展情况和代表性成果，字数不超过2000字）

内源式预防药物教育部工程研究中心（以下简称“中心”）于2009年11月获教育部批准。2018年通过验收。“中心”是在适应国际预防药物的发展潮流、尊从我国建立普惠健康保障体系的国家意志，按照国家“疾病防治重心前移，坚持预防为主、促进健康和预防与防治结合”的防治战略背景下成立的。“中心”依托化学生物学与药学院(以下简称“药学院”)，建设成为血栓相关疾病、肿瘤、骨质疏松、早老痴呆等退行性疾病的预防药物的**设计**、**合成**、**评价与筛选**、**质量研究和控制**，以及**中试规模**的工程化研究中心及**5个平台**。

“中心”主要围绕预防药物开展研究，主要研究方向和研究内容如下：

1）预防肿瘤的药物研究，基于1,3-二氧环类、吲哚类、异喹啉类等结构的预防肿瘤的药物研究；

2）预防血栓的药物研究，基于寡肽、拟肽、伪肽，以及咔啉-寡肽缀合物类、异喹啉-寡肽缀合物类预防血栓药物研究；

3）骨质疏松预防药物研究：雌激素-寡肽缀合物类、雄激素-寡肽缀合物类、类激素-寡肽缀合物类骨质疏松预防药物研究。

4）早老痴呆预防药物研究：杂环类、寡肽类糖类早老痴呆预防药物研究。

“中心”现有教授5名，博导5名。副教授8名，除技术人数和管理人员都具有博士学位、留学经历、申请发明专利的经历和在研项目等经历，已建成一支年轻、层次高、活力强的新药研发工程化研究队伍。

经过近10年的努力研究和建设，“中心”在四个特色研究领域已经建立了坚实的理论基础，建立了新药和预防药物的合成方法、新药和预防药物的结构鉴定方法与模型、新药和预防药物的纳米尺寸和递送的设计方法，以及新药和预防药物药效学体内外评价方法与模型，形成了基于纳米预防药物研究**新的增长点**，形成了基于安全的虚拟仿真药物研究**新的增长点**，2018年通过了教育部的验收。在验收的基础上，“中心”梳理并盘点了已经搭建的平台，2019年继续坚持肿瘤、血栓、骨质疏松和退行性疾病的预防药物研究。完成以下内容：

1. 建立并完善了“中心”的日常事务办公室、综合资源保障部、项目1部、项目2部、项目3部和成果转化部等固定人员到岗，使机构运转顺畅。
2. 建立并完善了“中心”各项规章制度、档案、样品库等管理方法，形成人员、研究方向、研究内容、原始记录、危险品试剂、鉴定图谱、药效学评价数据，以及成品和中间品库的管理一条龙模式。
3. 建立并完善了“中心”流动研究人员的管理和项目管理，建立进入“中心”的安全培训、考核、虚拟仿真实践、“中心”实地安全演习，以及每年“中心”实地安全实地演习等制度，保障安全预防药物研究。
4. 引进2名副教授、培养了2名副教授、1名教授，引进和培养人才相结合，建立“中心”团队梯队。培养硕士生51名，毕业12人；博士生10名，毕业4名；本科生10余名。
5. “中心”转让给台湾顺天生技的专利在美国完成I期临床，现已批准进入Ⅱ期临床。
6. 发表11篇标注SCI论文，授权34项国家发明专利，申请79项国家发明专利。累计软件著作权69项，19年申请50项。
7. 在研省部级以上项目11项，总经费700余万。
8. 新增设备5台，共计97.5万元。
9. 与美国UCLA、Caltech、台湾大学、台湾高雄医学大学、台湾嘉南医药大学等互访，开展讲学、讲座和交流等活动。
10. “中心”支撑首医药学学科建设与发展，2018年首医药学获批国家级虚拟仿真实验项目，2019年首医临床药学获批“双一万”专业。
11. “中心”负责人赵明2018年获北京市师德榜样。2019年获首都劳动奖章。
12. 建立了“中心”的Logo、文化墙、流动研究人员文化氛围等，营造“中心”文化。
13. 召开“中心”技术委员会，通过了“中心”制订的发展规划，指导“中心”发展，检查“中心”工作。
14. 成果转化与行业贡献
15. **总体情况**（总体介绍当年工程技术成果转移转化情况及其对行业、区域发展的贡献度和影响力，不超过1000字）

转让台湾顺天生物技术有限公司的专利（LT3001），进展顺利。

脑血栓栓塞性疾病在临床上使用tPA进行溶栓治疗是唯一的治疗药物，但是问题有二，其一，有全身出血问题；其二，tPA有治疗黄金3小时的麻烦，可是对于患者来说3小时来不及到医院治疗。LT3001是本“中心”研发的原始创新药，针对上述问题，设计靶向脑血栓溶栓的同时，解决脑缺血后脑保护的关键问题。实验研究确认了LT3001具有清除各种自由基活性、溶血栓活性、抗动脉血栓活性、血栓靶向作用以及连续静脉注射6天(每天1次)对缺血性中风发作24小时大鼠的疗效。这样的设计思路使LT3001顺利获得美国FDA批准I期临床研究，确认了LT3001的安全性，完成了I期临床，并于2019年9月批准实施II期临床研究。LT3001是多年来美国FDA针对发病超出黄金治疗期展开临床研究的第一个治疗缺血性中风的新药, 为改善缺血性中风患者的预后提供了希望。

中心继续研究LT3001的作用机理，促进临床研究进程，加快临床应用的步伐。我国面临缺血性脑中风人群越来越多，加快临床研究进程和应用的步伐符合我国老龄化社会发展的迫切需求。对减轻患者经济负担并解放被拖累家庭的劳动力具有现实意义，也有助于提高中心，北京市乃至国家在世界的影响力。

1. **工程化案例**（当年新增典型案例，主要内容包括：技术成果名称、关键技术及水平；技术成果工程化、产业化、技术转移/转化模式和过程；成果转化的经济效益以及对行业技术发展和竞争能力提升作用）

2019年依托“中心”，国家虚拟仿真实验项目不仅在本学科应用，还推广至首医医学、公卫、中医药学等非药学专业，推广至首医研究生和继续教育课程，推广至首医校外等等，起到了精品、示范和社会效益。

1. **行业服务情况**（本年度与企业的合作技术开发、提供技术咨询，为企业开展技术培训，以及参加行业协会、联盟活动情况）

依托“中心”进行人才培养，为北京医疗事业单位、制药企业公司等输送了大量优秀的药学人才，依托“中心”坚持对外开放与学术交流，加强与国内外同行的联系，提高了本“中心”的影响力。

1. 与北京市世桥生物科技有限公司合作开发儿童抗感染药硫酸粘菌素E，根据实际情况，将“硫酸黏菌素”项目调整为“多黏菌素E甲磺酸钠”。
2. 与北京市世桥生物科技有限公司合作开发抗凝药物华法林。
3. 受国家卫健委委托，开发雌二醇相关新制剂。
4. 为北京市世桥生物科技有限公司培养技术人员2名，已完成开题。
5. 和北京润尼尔网络科技有限公司联合，依托国家虚拟仿真试验项目，开发虚拟仿真实验平台，服务行业人才培养，扩大中心影响力。
6. 为北京市世桥生物科技有限公司、永光制药有限公司联合培养专业学位研究6名，2名已毕业。
7. 学科发展与人才培养
8. **支撑学科发展情况**（本年度中心对学科建设的支撑作用以及推动学科交叉与新兴学科建设的情况，不超过1000字）

“中心”以当前临床热点问题为导向，综合首都医科大学药学研究的相关力量，建设了一支跨学科，跨专业，多层次的人才队伍，以实现药学与其他基础学科之间的交叉与合作。

“中心”依托药物化学北京市重点学科，继续推动药学二级学科之间的交叉，发挥药物化学、药物分析学、药剂学、临床药学等多学科融合的优势，针对血栓、肿瘤、骨质疏松和重金属中毒等疾病，开展了多肽及小分子药物先导结构、筛选候选化合物和发明候选药物的研究，致力于为普惠健康保障体系提供具有自主知识产权的抗/溶血栓、抗肿瘤、抗骨质疏松和重金属驱排的新药，在多个方面均取得了重要进展。

“中心”依托多肽及小分子药物北京市重点实验室，继续开展“中心”与重点实验室的融合，开发重点实验室研究的针对血栓、肿瘤、骨质疏松和重金属中毒等疾病有意义的基础研究的结果。

“中心”依托国家级实验教学示范中心的人才培养的大型仪器，将“中心”人才培养的模式与本科生/研究生培养融合，

“中心”依托国家虚拟仿真实验项目，开展“中心”的安全培训、考核和人才培养。

依托“中心”，首医临床药学于2019年获批国家级一流本科专业建设点。

1. **人才培养情况**（本年度中心人才培养总体情况、研究生代表性成果、与国内外科研机构和行业企业开展联合培养情况，不超过1000字）

依托“中心”进行人才培养，为北京医疗事业单位、制药企业公司等输送了大量优秀人才。

1. 为北京市世桥生物科技有限公司培养技术人员2名（在职教育），已完成开题。
2. 为北京市世桥生物科技有限公司、永光制药有限公司联合培养专业学位研究6名，2名已毕业。
3. 培养硕士生51名，毕业12人；博士生10名，毕业4名；发表SCI论文4篇（IF=18.055），申请国家发明专利79项。
4. 1.刘文超以第一作者在《International Journal of Nanomedicine》发表题为“RGDV-modified gemcitabine: a nano-medicine capable of prolonging half-life, overcoming resistance and eliminating bone marrow toxicity of gemcitabine”的论文，IF=5.029；

2.赵淑锐以第一作者在《International Journal of Nanomedicine》发表题为“Nano-scaled MTCA-KKV: for targeting thrombus,releasingpharmacophores, inhibiting thrombosisand dissolving blood clots in vivo”的论文，IF=5.029；

3. 王耀楠以第一作者在《International Journal of Nanomedicine》发表题为“imethyl 2,2′-[2,2′-(ethane-1,1-diyl)bis(1H-indole-3,2-diyl)]-diacetate: a small molecule capable of nano-scale assembly, inhibiting venous thrombosis and inducing no bleeding side effect.”的论文, IF=5.029；

4.李关宇以第一作者在《OncoTargets and Therapy》发表题为“13-[CH2CO-Cys-(Bzl)-OBzl]-Berberine: Exploring The Correlation Of Anti-Tumor Efficacy With ROS And Apoptosis Protein.”的论文，IF=2.968。

1. **研究队伍建设情况**（本年度中心人才引进情况，40岁以下中青年教师培养、成长情况，不超过1000字）
2. “中心”引进副教授1名，目前承担国家自然科学基金1项。
3. “中心”1名讲师成长为副教授，硕士生导师。
4. “中心”1名副教授成长为教授，博士生导师。
5. “中心”1名教师成长为校级优秀青年教师。
6. “中心”2名技术人员取得博士学位。
7. “中心”1名技术人员成长为副主任技师。
8. 开放与运行管理
9. **主管部门、依托单位支持情况**（主管部门和依托单位本年度为中心提供建设和运行经费、科研场所和仪器设备等条件保障情况，在学科建设、人才引进、研究生招生名额等方面给予优先支持的情况，不超过1000字）

（1）在北京市和学校支持下，2019年，“中心”建设和运行经费共计100万元；

（2）引进副教授1名，“中心”1名讲师成长为副教授，硕士生导师。“中心”1名副教授成长为教授，博士生导师。“中心”1名教师成长为校级优秀青年教师。“中心”2名技术人员取得博士学位。“中心”1名技术人员成长为副主任技师；

（3）招收博士研究生2名，硕士研究生11名；

（4）“中心”目前有科研面积2800 M2。学校、药学院、中心实验室提供仪器保障，可充分保障预防药物的设计、合成、筛选、安全性评价、质量研究和控制以及中试规模的工程化研究所需。具有明显的资源优势。

1. **仪器设备开放共享情况**（本年度中心30万以上大型仪器设备的使用、开放共享情况，研制新设备和升级改造旧设备等方面的情况）

本年度大型仪器设备继续执行开放共享服务，开放共享设备38台，开放测试机时共计30400小时，服务测试人员4000余人次，服务的学科除了药学以外，，还有中药学，基础医学，环境毒理，生物医学工程等学科，服务单位除了学校本部，还包括附属医院以及其他科研院所。此外，利用平台优势，承担了研究生及本科生的实验教学，承担了全校19个专业、21门实验课程、2476名本科生、108030人时数/年的教学工作，承担研究生7门实验课程，教学机时合计20000机时。此外，针对性能薄弱的老旧设备进行了更新，针对需要排队测试的设备进行了设备调研及采购补充，共更倒置相差显微镜1台，荧光分光光度计1台，全能型化学发光成像仪1台，光吸收型微孔板读板机1台，七柱溶剂纯化系统1套。大型仪器设备将一如既往的为学校的学科建设和人才培养服务。

1. **学风建设情况**（本年度中心加强学风建设的举措和成果，含讲座等情况）
2. 学风建设融入日常工作：把职业道德、学术规范和知识产权等方面的法律法规及相关知识作为岗前培训的重要内容，在年度考核中增加科研诚信的内容，建立科研诚信档案。着力营造求真务实、潜心问学、诚实公正、协作开放的创新文化。
3. 开展专项检查工作：不定期开展专项检查工作，检查实验记录，从实验记录的规范性、完整性、科学性等方面进行认真查看。加强自我监督，提升科学素养，防范学术不端行为。
4. 进一步加强制度建设，完善机制。修订完善《内源式预防药物教育部工程研究中心学术道德建设与知识产权管理制度》，预防与查处并重。
5. 开展“谆谆之声 伴我前行”学术诚信系列交流活动，与药学各专业教授进行面对面学术交流，进一步调动流动研究人员的科研诚信意识，提高科研积极性。
6. **技术委员会工作情况**（本年度召开技术委员会情况）

召开“中心”技术委员会，通过了“中心”制订的发展规划，指导“中心”发展，检查“中心”工作，本年度召开两次技术委员会，听取中心今年工作，提出问题和建议，并进行讨论。最后审核下一年度的工作计划：

**（1）第一次，2019年5月举行，讨论“重大新药创制”科技重大专项子课题2“任务14：首医-硫酸黏菌素”品种调整问题**

技术委员会委员意见：**“**重大新药创制”科技重大专项“任务14：首医-硫酸黏菌素”项目，原计划使用的原料药硫酸多粘菌素E，因停止生产，无法采购。项目执行人通过检索**“**多粘菌素E”国内的注册与受理情况，发现认为“多黏菌素E甲磺酸钠”与“硫酸黏菌素”适应症一致，而且目前国内已有“多黏菌素E甲磺酸钠”注射剂的生产申报。日本将“多黏菌素E甲磺酸钠”用于生产散剂、颗粒剂和片剂，因此原料药可从日本进口。与此同时，注册分类相应需要修改，对于“多黏菌素E甲磺酸钠”，目前查询到的原研产品应为1970年美国上市的新药COLY-MYCIN M。但该产品未在中国上市，故注册分类应为3类。为确保项目顺利进行，建议将“硫酸黏菌素”项目调整为“多黏菌素E甲磺酸钠”项目。

**（2）第二次，2019年12月举行，中心内容是汇报“重大新药创制”科技重大专项子课题2“任务14：首医-硫酸黏菌素” 和子课题5“任务31-首医-华法林”研究进展。**技术委员会委员认真听取了中心主任的报告，委员对“中心”2019年所取得的成绩给予了充分的肯定，经过充分讨论，认为：继续突出“中心”特色，加快“中心”近几年产生的专利的转化力度，提供社会服务能力，加大“中心”影响力。

1. 下一年度工作计划（技术研发、成果转化、人才培养、团队建设和制度优化的总体计划，不超过1500字）
2. 梳理盘点已经搭建的平台，继续坚持肿瘤、血栓、骨质疏松和退行性疾病的预防药物研究。
3. “中心”继续推进LT3001的作用机理研究, 促进临床研究进程, 加快临床应用的步伐。
4. 引进战略科学家引导“中心”预防药物研究的新思路、新技术、新模式、新方法，提升“中心”研究人员的创新水平。
5. 申请海外高层次人才聚集工程短期项目，提升“中心”国际交流视野。
6. 重组研究人员，调整团队，使整体团队老中青、各专业更加合理。组建预防药物设计与合成、预防药物评价、预防药物纳米材料、预防药物合成和预防药物纳米制剂等团队，使“中心”梯队更专业化。
7. 根据时代发展及建设情况，继续梳理完善现有规章制度，有效促进“中心”的规范化管理。
8. 问题与建议（工程中心建设运行、管理和发展的问题与建议，可向依托单位、主管单位和教育部提出整体性建议）

无

1. 审核意见（工程中心负责人、依托单位、主管单位审核并签章）

|  |
| --- |
| 中心承诺所填内容属实，数据准确可靠。依托单位将继续推进、落实中心建设和运行经费，并依据上级部门的要求指导和监督中心的运行和管理。  实工程中心负责人（签字）：  依依托单位（盖章）：  年年 月 日 |
| 主管单位（盖章）：  年 月 日 |

八、年度运行情况统计表

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **研究方向** | | 研究方向1 | | 预防血栓药物研究 | | | | | | | | | 学术  带头人 | | | | | | 赵明 | |
| 研究方向2 | | 预防骨质疏松药物研究 | | | | | | | | | 学术  带头人 | | | | | | 王玉记 | |
| 研究方向3 | | 预防肿瘤的药物研究 | | | | | | | | | 学术  带头人 | | | | | | 吴建辉 | |
| 研究方向4 | | 预防退行性疾病药物研究 | | | | | | | | | 学术  带头人 | | | | | | 张筱宜 | |
| **工程中心面积** | | 2800m2 | | | | | | | | | **当年新增面积** | | | | | | | | 0m2 | |
| **固定人员** | | 20人 | | | | | | | | | **流动人员** | | | | | | | | 60人 | |
| **获奖情况** | | 国家级科技奖励 | | | | | 一等奖 | | | | 0项 | | | 二等奖 | | | | | 0项 | |
| 省、部级科技奖励 | | | | | 一等奖 | | | | 0项 | | | 二等奖 | | | | | 0项 | |
| **当年项目到账**  **总经费** | | 199.5万元 | | | | | 纵向经费 | | | | 184万元 | | | 横向经费 | | | | | 15.5万元 | |
| **当年知识产权与成果转化** | | **专利等知识产权**  **持有情况** | | | | | 有效专利 | | | | 113项 | | | 其他知识产权 | | | | | 69项 | |
| **参与标准与规范**  **制定情况** | | | | | 国际/国家标准 | | | | 0项 | | | 行业/地方标准 | | | | | 0项 | |
| **以转让方式转化科技成果** | | | | | 合同项数 | | | | 0项 | | | 其中专利转让 | | | | | 0项 | |
| 合同金额 | | | | 0万元 | | | 其中专利转让 | | | | | 0万元 | |
| 当年到账金额 | | | | 0万元 | | | 其中专利转让 | | | | | 0万元 | |
| **以许可方式转化科技成果** | | | | | 合同项数 | | | | 0项 | | | 其中专利许可 | | | | | 0项 | |
| 合同金额 | | | | 0万元 | | | 其中专利许可 | | | | | 0万元 | |
| 当年到账金额 | | | | 0万元 | | | 其中专利许可 | | | | | 0万元 | |
| **以作价投资方式转化科技成果** | | | | | 合同项数 | | | | 0项 | | | 其中专利作价 | | | | | 0项 | |
| 作价金额 | | | | 0万元 | | | 其中专利作价 | | | | | 0万元 | |
| **产学研合作情况** | | | | | 技术开发、咨询、服务项目合同数 | | | | 3项 | | 技术开发、咨询、服务项目合同金额 | | | | | | 15.5万元 | |
| **当年服务情况** | | **技术咨询** | | | | | 3次 | | | | | | **培训服务** | | | | | | 60人次 | |
| **学科发展与人才培养** | **依托学科**  (据实增删) | | 学科1 | | 药物化学 | | | | 学科2 | 药物分析学 | | | | | | 学科3 | | 药剂学 | | |
| **研究生**  **培养** | | 在读博士 | | | | 6人 | | | 在读硕士 | | | | | | | | 38人 | | |
| 当年毕业博士 | | | | 4人 | | | 当年毕业硕士 | | | | | | | | 12人 | | |
| **学科建设**  （当年情况） | | 承担本科课程 | | | 108030学时 | | 承担研究生课程 | | | | 594学时 | | | | 大专院校  教材 | | | | 0部 |
| **研究队伍建设** | **科技人才** | | 教授 | | | 5人 | | 副教授 | | 8人 | | | | | 讲师 | | 7人 | | | |
| **访问学者** | | 国内 | | | | | 0人 | | 国外 | | | | | 5人 | | | | | |
| **博士后** | | 本年度进站博士后 | | | | | 0人 | | 本年度出站博士后 | | | | | | | | 0人 | | |